



**HAL**  
open science

# Les complications ophtalmologiques chez le patient diabétique et le rôle du pharmacien d'officine

Alexis Ailliaud

► **To cite this version:**

Alexis Ailliaud. Les complications ophtalmologiques chez le patient diabétique et le rôle du pharmacien d'officine. Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-02086549

**HAL Id: dumas-02086549**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02086549>**

Submitted on 1 Apr 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE ROUEN

# UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2018

N°

Thèse pour l'obtention du  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 8 Novembre 2018

par

**AILLIAUD Alexis**

Né le 11 Décembre 1990 à Rouen

LES COMPLICATIONS OPHTALMOLOGIQUES  
CHEZ LE PATIENT DIABETIQUE  
ET LE RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE

Président du jury : M. GARGALA Gilles, MCU-PH

Membres du jury : Mme DUBUS Isabelle, Professeure

M. GANCEL Antoine, Docteur en Médecine

M. DURAN Francis, Docteur en Pharmacie

## REMERCIEMENTS

### **A Monsieur Gilles Gargala**

De me faire l'honneur d'être mon Président du jury et pour votre grande gentillesse.

Veuillez recevoir mes remerciements et ma reconnaissance.

### **A Madame Isabelle Dubus**

D'avoir accepté de faire partie du jury et pour votre enseignement.

Veuillez recevoir mes remerciements.

### **A Monsieur Antoine Gancel**

D'avoir encadré mon travail, de m'avoir conseillé et d'avoir toujours été disponible.

Trouvez ici ma gratitude et mes remerciements.

### **A Monsieur Francis Duran**

Chef, le parcours a été long, semé d'embûches et de bons moments. Merci à vous pour m'avoir enseigné, épaulé, encadré tout au long de mes études et même encore maintenant.

C'est grâce à vous que j'en suis là, jamais je ne pourrai vous remercier assez.

A l'ensemble de la pharmacie Duran : Madame Duran, Anne-Sophie, Magali, Annette, Karine, Julie, Marie et Séverine. Merci à toutes pour vos conseils, c'est toujours un vrai plaisir de passer vous voir !

### **A mes parents**

Je vous remercie pour avoir toujours été là, de votre soutien, de votre aide, des valeurs que vous m'avez données et qui font que je suis enfin Docteur en Pharmacie, vous êtes géniaux, merci.

### **A mes grands-parents**

Merci pour tout ce que vous m'apportez et d'avoir toujours pris de l'intérêt dans mes études.

### **A ma grande sœur Aurélie, à Rémi, Théa et Erine**

D'être toujours présents si on a besoin de vous et aux filles d'aimer autant tonton. Désolé pour la date courte mais je sais que vous penserez à moi.

### **A mes amis**

De la fac, vous êtes géniaux. Merci à vous pour tous les moments que l'on a passés ensemble et pour les prochains. Marie, Katleen, Marion, Sophie, Hélène, Lou, Amandine, Audrey, Mathilde, Guillemette... Milan, Romain, Pierre, Vincent, Benoit, Thomas, Hugo, Julien, Jean Charles, Jean Eudes, Antoine ...

Merci à Claire de m'avoir mis un bon coup de pied où il le fallait et quand il le fallait, ce qui m'a permis d'en être là !

Du lycée, car c'est toujours aussi fou d'être avec vous : Jean-sé, JB, Romain, Val, Momo, Thomas, Maxime, Brice, Antonin, Louis et Sofiane.

**A la pharmacie Audenet** où je travaille actuellement avec une équipe au top : Laure, Stéphanie, Vanessa, Marion, Laurine, Victoire et Olivier(bis).

Mention particulière pour Fabrice qui ne m'a pas lâché d'un pouce depuis Mai pour ma thèse et à Olivier Audenet pour me permettre d'y travailler et de m'avoir fait accélérer très sérieusement sur ma thèse.

Merci à vous tous, ceux qui sont ici avec moi aujourd'hui mais aussi à ceux qui n'ont pas réussi à être disponible.

« L'université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs ».

ANNEE UNIVERSITAIRE 2017 - 2018

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

-----

DOYEN : Professeur Pierre FREGER

ASSESEURS : Professeur Michel GUERBET  
Professeur Benoit VEBER  
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE
--------------

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE ( <i>détachement</i> )	HCN	Médecine interne (gériatrie) – Détachement
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW ( <i>surnombre</i> )	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie

Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologie
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique

Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit <b>MISSET</b>	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François <b>MUIR</b> ( <i>surnombre</i> )	HB	Pneumologie
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe <b>MUSETTE</b>	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe <b>PEILLON</b>	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan <b>PREVOST</b>	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace <b>ROMAN</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Michel <b>SCOTTE</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Thérapeutique
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
Mr Christian <b>THUILLEZ</b> ( <i>surnombre</i> )	HB	Pharmacologie
Mr Hervé <b>TILLY</b>	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles <b>TOURNEL</b>	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre <b>VANNIER</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HB	Rhumatologie
Mme Marie-Laure <b>WELTER</b>	HCN	Physiologie



## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	HCN	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie

## PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIEU (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie

Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie – Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

#### PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

#### PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
---------------------	---------

#### ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Anaïs SOARES	Bactériologie
------------------	---------------

#### ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Anne-Sophie CHAMPY	Pharmacognosie
M. Jonathan HEDOUIN	Chimie Organique
Mme Barbara LAMY-PELLETER	Pharmacie Galénique

<b>LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES</b>
---

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

### III – MEDECINE GENERALE

#### PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup HERMIL (PU-MG) UFR Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu SCHUERS (MCU-MG) UFR Médecine générale

#### PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Emmanuel LEFEBVRE UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth MAUVIARD UFR Médecine générale

Mr Philippe NGUYEN THANH UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse THUEUX UFR Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Pascal BOULET UFR Médecine générale

Mr Emmanuel HAZARD UFR Médecine Générale

Mme Marianne LAINE UFR Médecine Générale

Mme Lucile PELLERIN UFR Médecine générale

Mme Yveline SEVRIN UFR Médecine générale

## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

### CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation*

*SJ - Saint Julien Rouen*

# SOMMAIRE

<b>1</b>	<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>20</b>
<b>2</b>	<b>CHAPITRE 1 : LES DIABETES .....</b>	<b>21</b>
2.1	LES DIFFERENTS TYPES DE DIABETES .....	21
2.1.1	<i>Définition du diabète .....</i>	<i>21</i>
2.1.2	<i>Diabète de type 1.....</i>	<i>21</i>
2.1.3	<i>Diabète de type 2.....</i>	<i>22</i>
2.1.4	<i>Diabète gestationnel.....</i>	<i>23</i>
2.1.5	<i>Autres types de diabètes.....</i>	<i>24</i>
2.2	CRITERES DIAGNOSTIQUES.....	28
2.2.1	<i>Mise à jour des critères.....</i>	<i>28</i>
2.2.2	<i>Examen biologique de dépistage .....</i>	<i>30</i>
2.2.3	<i>Rythme de dépistage .....</i>	<i>30</i>
2.2.4	<i>Personnes rentrant dans les critères du dépistage du diabète .....</i>	<i>31</i>
2.2.5	<i>Normes biologiques .....</i>	<i>32</i>
2.3	RAPPELS DE PHYSIOPATHOLOGIE .....	33
2.3.1	<i>Insuline.....</i>	<i>33</i>
2.3.1.1	<i>Histoire de l'insuline.....</i>	<i>33</i>
2.3.1.2	<i>Description .....</i>	<i>36</i>
2.4	ÉPIDEMIOLOGIE DU DIABETE (DE TYPE 2).....	37
2.4.1	<i>Prévalence .....</i>	<i>37</i>
2.4.2	<i>Incidence.....</i>	<i>40</i>
2.4.3	<i>Age moyen patients diabétiques de type 2.....</i>	<i>41</i>
2.4.4	<i>Age de découverte du diabète (de type 2) .....</i>	<i>41</i>
2.4.5	<i>Sexe et poids .....</i>	<i>42</i>
2.4.6	<i>Prise en charge médicale .....</i>	<i>42</i>
2.4.6.1	<i>Mesures hygiéno-diététiques .....</i>	<i>42</i>
2.4.6.2	<i>Les anti-diabétiques oraux (ADO).....</i>	<i>44</i>
2.4.7	<i>Les insulines .....</i>	<i>46</i>
2.4.7.1	<i>Les différents types d'insulines .....</i>	<i>46</i>
2.4.8	<i>Aspect économique.....</i>	<i>53</i>
2.5	FACTEURS DE RISQUES DU DT2 .....	54
2.5.1	<i>Age.....</i>	<i>54</i>
2.5.2	<i>Antécédents familiaux .....</i>	<i>54</i>
2.5.3	<i>Obésité.....</i>	<i>55</i>
2.5.4	<i>Inactivité physique .....</i>	<i>55</i>

2.5.5	<i>Statut socio-économique</i> .....	55
2.6	MORBI MORTALITE CONSECUTIVE AU DT2 (MICRO ET MACRO ANGIOPATHIES).....	56
2.6.1	<i>Complications cardiovasculaires</i> .....	57
2.6.2	<i>Neuropathie périphérique/végétatives/amputation</i> .....	58
2.6.3	<i>Pathologies dentaires</i> .....	58
2.6.4	<i>Néphropathie</i> .....	59
2.6.5	<i>Retard diagnostic et complication</i> .....	60
<b>3</b>	<b>CHAPITRE 2 : OPHTALMOLOGIE</b> .....	<b>61</b>
3.1	PHYSIOLOGIE .....	61
3.1.1	<i>Anatomie</i> .....	61
3.2	LES PATHOLOGIES OCULAIRES LIEES AUX DIABETES .....	64
3.2.1	<i>La cataracte</i> .....	66
3.2.1.1	Définition.....	66
3.2.1.2	Le développement de la maladie .....	66
3.2.1.3	Prévalence .....	66
3.2.1.4	La chirurgie de la cataracte chez le diabétique .....	67
3.2.2	<i>Rétinopathie</i> .....	68
3.2.2.1	Définition.....	68
3.2.2.2	Le développement de la maladie .....	70
3.2.2.3	Prévalence .....	76
3.2.2.4	Incidence .....	78
3.2.2.5	Prévention et traitements .....	78
3.2.2.6	Dépistage et surveillance .....	82
3.2.3	<i>Œdème maculaire</i> .....	83
3.2.3.1	Définition.....	83
3.2.3.2	Le diagnostic.....	87
3.2.3.3	Prévalence et incidence.....	87
3.2.3.4	Traitements .....	88
3.2.4	<i>Les troubles de la réfraction</i> : .....	92
3.2.4.1	Presbytie précoce.....	92
3.2.4.2	Myopie transitoire.....	93
3.2.4.3	Glaucome néovasculaire .....	93
3.2.4.4	Glaucome chronique à angle ouvert .....	94
3.2.4.5	Paralysie oculomotrice .....	95
3.2.4.6	Susceptibilité aux infections .....	96
3.2.5	<i>Les coûts liés au traitement</i> .....	96
3.3	LES DIRECTIVES .....	96



<b>4</b>	<b>CHAPITRE 3 : LES DIFFICULTES, LES AMENAGEMENTS ET LE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE.....</b>	<b>99</b>
4.1	LA COMMUNICATION .....	99
4.1.1	<i>A l'international .....</i>	<i>99</i>
4.1.2	<i>Au niveau national et régional.....</i>	<i>99</i>
4.1.3	<i>Les différents axes d'améliorations .....</i>	<i>104</i>
4.1.4	<i>Les différentes structures.....</i>	<i>110</i>
4.2	LE MATERIEL MEDICAL, LE LOGICIEL ET LES COMPETENCES DU PHARMACIEN .....	112
4.2.1	<i>Le matériel.....</i>	<i>112</i>
4.2.2	<i>Les applications de santé, les sites internet .....</i>	<i>116</i>
4.2.3	<i>Ophtalmologues et orthoptistes .....</i>	<i>118</i>
4.2.4	<i>Pharmacie et laboratoires pharmaceutiques .....</i>	<i>120</i>
<b>5</b>	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>122</b>
<b>6</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>123</b>

# GLOSSAIRE

## A

ACCORD : Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes  
ADA : American Diabetes Association  
ADN : acide désoxyribonucléique  
ADO : anti-diabétiques oraux  
ADHOC : Etude observationnelle sur l'adaptation de la prise en charge des patients diabétiques de type 2 traités par l'association d'antidiabétiques oraux et d'insuline.  
AFD : Association Française des Diabétiques  
Afssaps : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé  
ALD : Affections de Longue Durée  
Alfediam : Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies chroniques  
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché  
ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé  
ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé  
ARS : Agence Régionale de Santé  
AVC : Accident Vasculaire Cérébral

## B

## C

CAPI : Contrats d'Amélioration des Pratiques Individuelles  
CESPHARM : Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française  
CHU : Centre Hospitalier Universitaire  
CNAMTS : Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés  
CPAM : Caisse Primaire de l'Assurance Maladie

## D

DCCT : Diabetes Control and Complications Trial  
DID : diabète insulino-dépendant diabète de type 1  
DMP : Dossier Médical Partagé  
DNID : diabète non insulino dépendant diabète de type 2  
DPP : dipeptidyl peptidase  
DRS : Diabetic Retinopathy Study  
DT1 : Diabète de type 1  
DT2 : Diabète de type 2

## **E**

EASD : European Association for the Study of Diabetes  
ENTRED : Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques  
EPICES : Evaluation de la Précarité et des Inégalités de santé dans les Centres d'Examens de Santé  
ERC : épaisseur rétinienne centrale  
ETDRS : Early Treatment Diabetic Retinopathy Study  
ETP : Education Thérapeutique du Patient

## **F**

FFD : Fédération Française des Diabétiques  
FID : Fédération Internationale du Diabète  
FIELD : Fénofibrate Intervention and Event Lowering  
Frindisc : Finnish Diabetes risk score

## **G**

GAD : glutamate acide décarboxylase  
GLP : glucagon-like peptide  
GIP : Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide

## **H**

HAS : Haute Autorité de Santé  
HbA1c : hémoglobine glyquée  
HDL-cholestérol : High Density Lipoprotein  
HGPO : Hyperglycémie provoquée par voie orale  
HLA : Antigènes des Leucocytes Humain  
HMJ : hyperglycémie modérée à jeun  
HNF : Hépatocyte Nuclear Factor  
HPL : Human Placental Lactogene  
HPST (loi) : loi Hôpital, Patient, Santé, Territoires

## **I**

IAA : auto-anticorps anti-insuline  
ICA : anticorps anti-îlots  
IDF : International Diabetes Federation  
IMC : indice de masse corporelle  
INR : International Normalised Ratio  
INSTIGATE : INSulin Titration : Gaining an understanding of the burden of Type 2 diabetes in Europe  
InVS : Institut de Veille Sanitaire  
IPF : Insulin promoter factor  
ITG : intolérance au glucose

## **J**

## **K**

## **L**

LDL-cholestérol : Low Density Lipoprotein

## **M**

MAREDIA : MAison REgionale du DIAbète

MAVC : meilleure acuité visuelle corrigée maximale ?

MODY : Maturity Onset Diabetes of the Young

## **N**

NPH : Neutral Protamine Hagedorn

## **O**

OMC : œdème maculaire cystoïde

OMCS : œdème maculaire cliniquement significatif

OMD : Œdème Maculaire Diabétique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

## **P**

PA : Pression Artérielle

PLGF : Placental Growth Factor

PPR : photocoagulation panrétinienne

## **Q**

## **R**

RD : Rétinopathie Diabétique

## **S**

SIAM : Système d'Information de l'Assurance Maladie

SNIIRAM : Système National d'Information Inter-régime de l'Assurance Maladie

SSED : Société Suisse d'Endocrinologie

## **T**

TROD : tests rapides d'orientation diagnostique

## **U**

URPS : Unions Régionales de Professionnels de Santé

## **V**

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

## **W**

## **X**

## **Y**

## **Z**

# 1 Introduction

Le diabète touche plus de 425 millions de personnes dans le monde d'après la fédération internationale du diabète. Il est qualifié de pandémie car sa progression est importante. En 2015, 5 millions de personnes sont mortes dans le monde des suites du diabète, soit une personne toutes les six secondes. Cela fait plus que pour le sida, la tuberculose et la malaria réunis.

En 2018, la France est la septième puissance économique mondiale et il reste dans notre pays encore trop de dégâts fait par les différents diabètes. 35 000 décès étaient imputés au diabète en 2009 et plus de 1 000 personnes en France perdent la vue chaque année à cause du diabète. Des efforts sont à faire par les professionnels de santé ainsi que par les patients pour limiter au maximum des événements évitables. La continuité des soins est un élément indispensable de la médecine, chez le diabétique un grand nombre de spécialistes et intervenants différents vont voir le patient à différents moments. Le Dossier Médical Partagé va se développer au niveau national en 2018, il va permettre de partager les informations de santé utiles entre ces différents protagonistes. La mise en place d'un calendrier des examens de contrôles pourrait être une grande avancée pour l'amélioration du suivi du patient au niveau ophtalmologique, avec des rappels des différentes consultations chez les différents praticiens et ainsi permettre un meilleur suivi.

Dans la première partie de ce manuscrit nous allons présenter le diabète en général. La seconde partie sera consacrée à l'ophtalmologie où les différentes pathologies seront présentées. La dernière partie sera dédiée aux actions qui sont réalisées pour améliorer la prise en charge des patients par les pharmaciens et les ophtalmologues. Cela dans le but de limiter l'apparition de la cécité, stade le plus avancé dans les complications au niveau ophtalmologique chez le diabétique.

## **2 Chapitre 1 : les diabètes**

### **2.1 Les différents types de diabètes**

#### **2.1.1 Définition du diabète**

Le diabète sucré est une affection métabolique, caractérisée par une hyperglycémie chronique (taux de sucre dans le sang trop élevé) liée à une déficience, soit de la sécrétion de l'insuline, soit de l'action de l'insuline, soit des deux. Au cours de son évolution, le diabète peut engendrer de graves complications touchant le cœur, les vaisseaux, les yeux, les reins et les nerfs. Toutefois, un bon contrôle de la maladie peut permettre de réduire considérablement les risques de complications. (Anne Fagot-Campagna et Al 2010)

La définition du diabète est fondée sur le seuil glycémique à risque de micro-angiopathie en particulier de rétinopathie. Le diabète se définit par une hyperglycémie chronique, soit une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/l (7 mmol/l) à deux reprises.

Cette définition repose en fait sur plusieurs études épidémiologiques prospectives qui ont montré de façon convergente que lorsque la glycémie à la deuxième heure de l'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) est supérieure ou égale à 2 g/l, il existe un risque de survenue, dans les 10 à 15 ans suivants, d'une rétinopathie diabétique. (Faculté de médecine Pierre et Marie Curie)

La définition du diabète avec les critères de 1995 est :

- Une glycémie à jeun supérieure à 1,26g/L (7mmol/L) à deux reprises
- Ou une glycémie supérieure à 2g/L (11,1mmol/L) à n'importe quel moment de la journée

#### **2.1.2 Diabète de type 1**

Le diabète de type 1 était autrefois connu sous le nom de diabète insulino-dépendant (DID, ou encore diabète juvénile), c'est une forme de diabète qui apparaît le plus souvent de manière brutale chez l'enfant ou chez le jeune adulte. Chez ces personnes les injections d'insuline sont vitales. Son retentissement se caractérise par une émission d'urine excessive (polyurie), une soif intense (polydipsie), un appétit anormalement augmenté

(polyphagie) et une asthénie. Il a aussi pour conséquence un amaigrissement malgré une prise de nourriture abondante, une vision floue, une hyperglycémie supérieure à 2 g/L (la limite supérieure étant de 1,26 g/L à jeun), une glycosurie et ultimement une acidocétose et une haleine «de pomme reinette » caractéristique. Le diabète de type 1 est dû à une destruction auto-immune des cellules insulino-sécrétrices dites cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans. L'hyperglycémie apparaît lorsqu'il ne reste plus que 10 à 20% de cellules  $\beta$  fonctionnelles. Le processus auto-immun responsable d'une « insulite » pancréatique se déroule sur de nombreuses années (5 à 10 ans voire plus, avant l'apparition du diabète). Cette réaction auto-immune survient sur un terrain de susceptibilité génétique à la suite de facteurs déclenchant et peut être dépistée avant l'apparition de l'hyperglycémie par des dosages sanguins d'auto-anticorps (exemples : ICA : anticorps anti-îlots, IAA : auto-anticorps anti-insuline, anti-GAD : glutamate acide décarboxylase). Cet outil diagnostic permet de distinguer cette forme de diabète des autres, et d'adapter le traitement en conséquence. Le terrain de susceptibilité génétique est décrit par une susceptibilité plurigénique avec au moins 10 gènes en cause. Le principal se situe sur le chromosome 6 au niveau des gènes ou du système HLA de classe II. Le risque relatif est plus élevé lorsque les deux antigènes DR3 et DR4 sont associés, ce qui veut dire que l'association DR3-DR4 est fréquente dans la population diabétique alors qu'elle est exceptionnelle dans la population non-diabétique. La cause de développer un diabète de type 1 n'est pas connue, et en l'état des connaissances actuelles, elle n'est pas évitable.

Au-delà de 18 ans, le diabète de type 1 représentait un peu plus de 5,6 % des cas de diabète traité pharmacologiquement, (c'est-à-dire par médicaments antidiabétiques oraux ou insuline). L'incidence du diabète de type 1 ne cesse de progresser dans tous les pays du monde. (Anne Fagot-Campagna et Al 2010; faculté de médecine Pierre et marie Curie 2016; Pr Christian Boitard 2014)

### **2.1.3 Diabète de type 2**

Le diabète de type 2, autrefois appelé non insulino dépendant (DNID), est la forme la plus fréquente du diabète. Cette forme de diabète survient essentiellement chez les adultes mais peut apparaître également dès l'adolescence. Le diabète de type 2 représentait un peu plus de 91,9% des cas de diabète traité pharmacologiquement en 2007 en métropole.



Dans le diabète de type 2, le processus est différent par rapport à celui du diabète de type 1.

Le développement du diabète de type 2 se fait schématiquement en trois étapes : insulino-résistance, hyperinsulinisme (adaptation du pancréas à la demande accrue par l'insulino-résistance) et insulinodéficience.

Soit le pancréas fabrique toujours de l'insuline mais pas assez, par rapport à la glycémie : c'est l'insulinopénie.

Soit cette insuline n'agit pas correctement, on parle alors d'insulino-résistance.

L'insuline ne peut plus réguler la glycémie et cette résistance épuise progressivement le pancréas qui finit par ne plus assurer une production suffisante d'insuline. Ces deux mécanismes font que le glucose ne pénètre pas dans les cellules du corps et reste dans la circulation sanguine, et ainsi la glycémie augmente.

Sournois et indolore, le développement du diabète de type 2 peut passer longtemps inaperçu : on estime qu'il s'écoule en moyenne 5 à 10 ans entre l'apparition des premières hyperglycémies et le diagnostic.

Son dépistage est recommandé en France chez les personnes âgées de 45 ans ayant au moins un facteur de risque (les populations cibles ont été définies par les recommandations ANAES de 2003 et HAS de 2014.).

Il peut être traité par régime diététique seul, par médicament antidiabétique oral et/ou par injections d'insuline (soit 16% de cas de diabète de type 2 traités par insuline avec ou sans antidiabétique oral et 76 % de cas de diabète de type 2 traité par antidiabétique oral sans insuline). (AFD 2016; Anne Fagot-Campagna et Al 2010; faculté de médecine Pierre et marie Curie 2016; Haute Autorité de Santé 2014)

#### **2.1.4 Diabète gestationnel**

Le diabète gestationnel a été défini par l'OMS comme un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient les traitements nécessaires et l'évolution dans le post-partum. Il correspond à deux populations de femmes dont le pronostic maternofoetal n'est pas le même :

- Des femmes ayant un diabète préexistant à la grossesse mais découvert pendant cette dernière (diabète de type 2), et qui persistera après l'accouchement.
- Des femmes ayant une anomalie de la tolérance glucidique apparue en cours de grossesse (généralement en deuxième partie) et disparaissant en post-partum.

Un état d'insulinorésistance s'installe progressivement au fur et à mesure de l'avancée du terme de la grossesse. L'insulinorésistance est liée à la production d'hormones placentaires, l'HPL (Human Placental Lactogene) et la progestérone, mais aussi à la stimulation par la grossesse d'hormones de contre-régulation, la prolactine, le cortisol et la leptine. Chez la femme ayant une fonction endocrine pancréatique normale, il existe une adaptation avec hyperinsulinisme réactionnel permettant le maintien de l'euglycémie. Si la fonction endocrine pancréatique est déficiente, l'insulinosécrétion est insuffisante, en particulier en situation postprandiale, et entraîne un diabète gestationnel qui devra être surveillé et traité car il comporte un risque pour la mère comme pour l'enfant.

La prévalence du diabète gestationnel est variable (1% à 14%) selon les études et les populations de ces études, dans le Réseau Sentinelle français Audipog20 (Association des utilisateurs de dossiers informatisés en pédiatrie, obstétrique et gynécologie), la fréquence du diabète gestationnel a été estimée entre 2% et 4%. (Haute Autorité de Santé 2014)

### **2.1.5 Autres types de diabètes**

Défauts génétiques de fonction de la cellule  $\beta$  :

- Chromosome 12, HNF -1  $\alpha$  (MODY3)
- Chromosome 7, glucokinase (MODY 2)
- Chromosome 20, HNF-4  $\alpha$  (MODY 1)
- Chromosome 13, Insulin promoter factor-1 (IPF1 ; MODY 4)
- Chromosome 17, HNF-1 $\beta$  (MODY 5)
- Chromosome 2, NeuroD1 (MODY 6)
- ADN mitochondrial
- Autres

#### Défauts génétiques de l'action de l'insuline :

- Insulinorésistance de type A
- Léprechaunisme
- Syndrome de Rabson-Mendenhall
- Diabète lipoatrophique
- Autres

#### Affections du pancréas exocrine :

- Pancréatite
- Traumatisme/pancréatectomie
- Néoplasie
- Fibrose kystique
- Hémochromatose
- Pancréatopathie fibrocalculeuse
- Autres

#### Endocrinopathies :

- Acromégalie
- Syndrome de Cushing
- Glucagonome
- Phéochromocytome
- Hyperthyroïdie
- Somatostatine
- Aldostérome
- Autres

#### Médicaments ou produits chimiques :

- Antirétroviraux de 1ère génération (dans les années 2000, mais encore en Afrique et Asie) :
- Analogues nucléosidiques inhibiteurs de la transcriptase inverse : Stavudine, didanosine, zidovudine
- Inhibiteur de la protéase : indinavir

- Pentamidine
- Acide nicotinique
- Glucocorticoïdes
- Hormones thyroïdiennes
- Diazoxide
- Agoniste  $\beta$  adrénergiques
- Dilantin
- Interféron-  $\gamma$
- Autres

Infections :

- Rubéole congénitale
- Cytomégalovirus
- Autres

Autres formes peu communes de diabète à médiation immunologique :

- Syndrome de Stiff-Man
- Anticorps antirécepteurs de l'insuline
- Autres

Autres syndromes génétiques parfois associés au diabète :

- Syndrome de Down
- Syndrome de Klinefelter
- Syndrome de Turner
- Syndrome de Wolfram
- Ataxie de Friedreich
- Chorée de Huntington
- Syndrome de Laurence-Moon-Biedl
- Dystrophie myotonique

- Porphyrie
- Syndrome de Prader Willi
- Autres

(American Diabetes Association 2011; Pr Jacqueline Capeau)

## Distribution des différents types de diabète, selon l'étude Entred 2007-2010

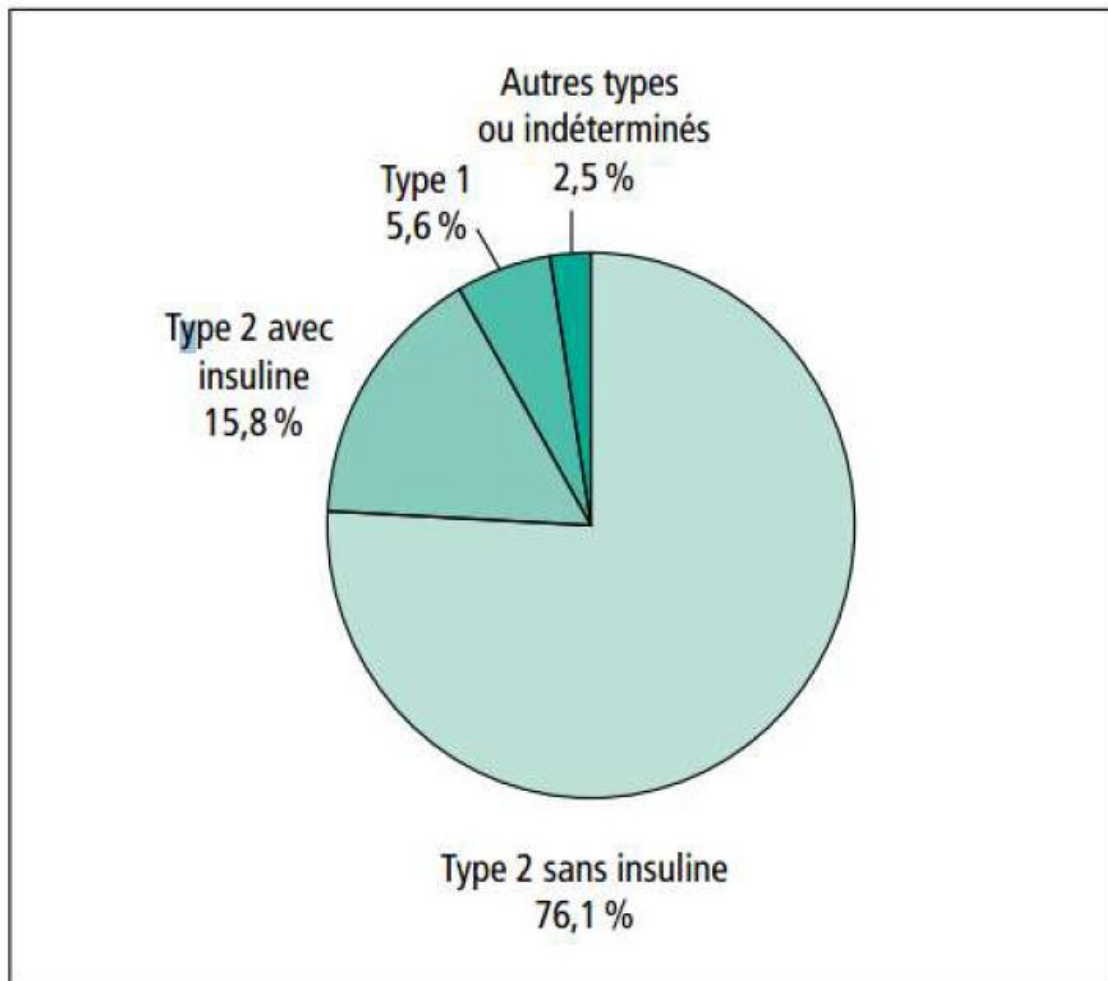


Figure 1 Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques (Entred) 2007-2010, analyses de l'Institut de veille sanitaire (InVS).

## 2.2 Critères diagnostiques

### 2.2.1 Mise à jour des critères

On observe une évolution dans les critères de diagnostic du diabète sucré en 1995. A l'initiative de l'American Diabetes Association (ADA), un comité international d'experts a réévalué les critères pour en proposer de nouveaux, qui ont été adoptés par les autorités sanitaires de nombreux pays.

La modification la plus notable est l'abaissement du seuil de la glycémie à jeun pour le diagnostic de diabète de 1,40 g/L à 1,26 g/L (7,8 à 7,0 mmol/L). Il est essentiel d'observer que cet « abaissement » représente en fait la fourchette haute d'une équivalence (en termes de risque de développer les complications de la maladie) au chiffre de référence de 200 mg/dL après HGPO. En effet, le niveau 2,00 g/L après charge en glucose est admis et validé car :

- D'une part, il sépare clairement la bimodalité de la distribution des glycémies post hyperglycémie provoquée par voie orale ;
- D'autre part, au-delà de 2,00 g/L, la prévalence des complications micro-vasculaires augmente considérablement.

La glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,40 g/L utilisée dans les anciens critères n'était pas validée par des données épidémiologiques. Elle n'était pas équivalente à la glycémie de 2,00 g/L post hyperglycémie provoquée en ce qui concerne le diagnostic du diabète et la prévalence des complications micro-vasculaires. Il fallait donc établir un seuil de glycémie à jeun équivalent au niveau de 2,00 g/L post hyperglycémie provoquée.

Le niveau de 1,26 g/L a été choisi car l'analyse des diverses enquêtes épidémiologiques en population a montré :

- Pour des glycémies à jeun au-delà de 1,20 à 1,26 g/L, une même prévalence de diabète que pour des glycémies 2 h après 75 g de glucose per os de 2,00 g/L ou plus.
- Pour des glycémies à jeun au-delà de 1,10 à 1,30 g/L, une élévation nette de la prévalence de la rétinopathie (Indiens Pima, Égyptiens, population américaine de l'étude NHANES III).

- Pour des seuils de glycémie à jeun au-delà de 1,22 à 1,25 g/L, la même sensibilité et spécificité que pour des glycémies 2 h après 75 g de glucose per os et 2,00 g/L ou plus pour dépister une rétinopathie.
- Pour des glycémies à jeun de 1,26 g/L ou plus, un même risque coronaire mortel que pour des glycémies 2 h après 75 g de glucose per os de 2,00 g/L ou plus selon une analyse récente des données de l'étude prospective parisienne.

Le Comité d'Experts considère donc que les arguments scientifiques qui ont fait recommander l'abaissement du seuil diagnostique pour la glycémie à jeun à 1,26 g/L (soit un chiffre rond de 7,00 mmol/L), sont raisonnables et applicables à la population française.

Le document de l'ADA déconseille l'hyperglycémie provoquée par voie orale dans le cadre de la routine clinique, l'OMS est beaucoup plus nuancée sur ce point.

La catégorie (et la terminologie) « intolérance au glucose » (ITG) est maintenue mais, elle est répertoriée comme une étape dans l'histoire naturelle des anomalies de la glycorégulation.

Une nouvelle catégorie apparaît : l'hyperglycémie modérée à jeun (HMJ).

Les sujets présentant une ITG ou une HMJ sont considérés comme ayant une augmentation du risque de progression vers le diabète et la macro-angiopathie. Ces deux catégories sont regroupées dans la rubrique glycorégulation anormale.

Il est bien sûr rappelé que la constatation d'une hyperglycémie sévère dans des situations de stress aigu infectieux, traumatique, circulatoire ou autre ne permet pas de porter le diagnostic de diabète.

En cas de discordance des deux mesures préconisées pour le diagnostic positif de diabète, une surveillance est généralement conseillée avec contrôles glycémiques périodiques. (Drouin et Al 1999)

## 2.2.2 Examen biologique de dépistage

Le test de dépistage recommandé est la mesure de la glycémie veineuse à jeun. Selon les recommandations ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, regroupée avec d'autres commissions au sein de l'HAS depuis 2004), il n'est pas recommandé de doser l'hémoglobine glyquée (HbA1c) pour dépister un diabète. Mais un débat est actuellement en cours sur l'utilisation de cette hémoglobine glyquée pour diagnostiquer le diabète.

En 2010, l'American Diabetes Association (ADA) a approuvé l'utilisation de l'hémoglobine glyquée comme outil diagnostique pour le diabète et le prédiabète basé sur les recommandations d'un panel d'experts internationaux incluant des représentants de l'ADA, de l'International Diabetes Federation (IDF) et l'European Association for the Study of Diabetes (EASD). La Société Suisse d'Endocrinologie (SSED) a récemment approuvé l'application de ces recommandations en Suisse. La mesure de l'HbA1c est plus coûteuse que la mesure de la glycémie à jeun, mais elle a comme avantage de refléter l'équilibre de la glycémie au cours des 3 mois qui précèdent le dosage sanguin, de ne pas nécessiter d'être à jeun, d'avoir une faible variabilité biologique intra-individuelle, et de ne pas dépendre de l'apport nutritionnel de la veille ou de l'activité physique. Le dosage de l'HbA1c peut être faussé en cas de grossesse, d'hémoglobinopathies, de sphérocytose héréditaire (anémie hémolytique), de cancer, d'hépatite chronique sévère, de maladie rénale, de variants de l'hémoglobine F.) (Haute Autorité de Santé 2014; Karim Gariani et Al 2011)

## 2.2.3 Rythme de dépistage

Selon le parcours de soins de la HAS de 2014, le rythme de répétition du dépistage du diabète de type 2 est renouvelé :

- Après 1-3 ans si la glycémie veineuse à jeun est inférieure à 1,10 g/l (6,0 mmol/l) ;
- 1 an plus tard si la glycémie veineuse à jeun est comprise entre 1,10 et 1,25 g/l (6,0 et 6,8 mmol/l).



## 2.2.4 Personnes rentrant dans les critères du dépistage du diabète

Les sujets symptomatiques ou asymptomatiques pour lesquels un dépistage du diabète doit être fait répondent au critère suivant :

- Âge > 45 ans ;

et ont un ou plusieurs des marqueurs et/ou facteurs de risque de diabète suivants :

- Surpoids, défini par un IMC  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup> ;
- Sédentarité, définie par l'absence d'activité physique régulière (30 minutes, 3 fois par semaine) ;
- Origine géographique non caucasienne et/ou migrante ;
- Antécédent personnel de diabète gestationnel ou d'accouchement d'un ou plusieurs enfants de poids de naissance > 4 kg ;
- Antécédent familial de diabète chez un apparenté du 1er degré (père, mère, fratrie) ;
- Traitement en cours ou un antécédent de diabète induit (antipsychotiques atypiques, corticoïdes, etc.) ;
- Anomalie de la glycorégulation ou prédiabète (glycémie à jeun comprise entre 1,10 g/l (6,1 mmol/l) et 1,26 g/l (7,0 mmol/l)).

La population à haut risque cardiovasculaire doit subir un dépistage du diabète de type 2 lorsqu'elle répond au critère suivant :

- Âge > 45 ans ;

et a un ou plusieurs des marqueurs de risque de diabète suivants :

- Hypertension artérielle traitée ou non traitée, définie par une pression artérielle systolique supérieure à 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique supérieure à 90 mmHg ;
- Dyslipidémie traitée ou non traitée, définie par une HDL-cholestérolémie inférieure à 0,35g/l (0,9 mmol/l) ou une triglycéridémie supérieure à 2 g/l (2,3 mmol/l).

Concernant la population en situation de précarité le diabète de type 2 doit être recherché chez les sujets répondant au critère suivant :

- Âge > 45 ans ;

Et aux caractéristiques suivantes :

- Précarité définie par un score EPICES supérieure à 30 ;
- Avec ou sans autre marqueur de risque associé.

Le score de précarité EPICES, tel qu'il est utilisé dans les centres d'examen de santé, est fondé sur 11 questions explorant les différents champs socio-économiques, le score variant de 0 (absence de précarité) à 100 (précarité maximum).

### **2.2.5 Normes biologiques**

Le diagnostic de diabète peut être établi de trois façons différentes, qui, en l'absence d'une hyperglycémie évidente devront être confirmées par une deuxième mesure :

- Symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement inexplicé, somnolence voire coma) et glycémie quelle que soit l'heure supérieure ou égale à 2,00 g/L (11,1 mmol/L),
- Glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/L (7,00 mmol/L),
- Glycémie 2 h après une charge de 75 g de glucose lors d'une hyperglycémie provoquée par voie orale supérieure ou égale à 2,00 g/L (11,1 mmol/L).

Si la glycémie veineuse à jeun est inférieure à 1,10 g/l (6,0 mmol/l) :

- Il n'y a ni diabète, ni prédiabète ;
- L'objectif de la prise en charge est le contrôle des facteurs de risque modifiables (équilibre alimentaire, activité physique, réduction pondérale) ;
- Le dépistage individuel du diabète sera renouvelé après 1 à 3 ans.

Si la glycémie veineuse à jeun est comprise entre 1,10 et 1,25 g/l (6,0 et 6,8 mmol/l) :

- Le diagnostic de prédiabète est posé ;
- L'objectif de la prise en charge est le contrôle des facteurs de risque modifiables (équilibre alimentaire, activité physique, réduction pondérale) ;
- Le dépistage individuel du diabète sera renouvelé après 1 an.

Si la glycémie veineuse à jeun est supérieure à 2 g/l (11,1 mmol/l) au premier dosage ou à nouveau supérieure ou égale à 1,26 g/l au 2ème dosage (7 mmol/l) :

- Le diagnostic de diabète est posé ;

L'objectif de la prise en charge est multiple : contrôle des facteurs de risque aggravants modifiables (notamment contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire), prises en charge diététique et médicamenteuse, prévention des complications du diabète. (Haute Autorité de Santé 2014; Karim Gariani et Al 2011)

## **2.3 Rappels de physiopathologie**

### **2.3.1 Insuline**

#### **2.3.1.1 Histoire de l'insuline**

L'histoire de la découverte de l'insuline commence en 1855 lorsque Claude Bernard montre que la glycémie reste pratiquement constante quelle que soit l'alimentation. Il décrit le rôle du foie qui peut mettre le glucose en réserve sous forme de glycogène, mais aussi le retransformer en glucose. Claude Bernard fait une hypothèse concernant la glycosurie en disant qu'elle n'est qu'un symptôme et non la maladie elle-même.

En 1869, c'est un étudiant en médecine, Paul Langerhans (1847-1888), qui va découvrir que le pancréas contient à côté des cellules sécrétant le suc pancréatique un autre type de cellule. Elles sont regroupées en îlots, ce sont les îlots de Langerhans.

Vingt-ans plus tard, en 1889, deux médecins allemands Oskar Minkowski (1858-1931) et Josef Von Mering (1849-1908) montrent que l'ablation du pancréas chez un chien provoque le diabète sucré.

C'est sur la période allant de 1920 à 1923 que les plus grandes découvertes vont être faites.

En Octobre 1920, Frederick Grant Banting, jeune chirurgien canadien de 29 ans va poursuivre les recherches sur le pancréas. Il va supposer que le pancréas a une fonction endocrine en plus de celle exocrine. Il suppose qu'il y a une production d'une hormone par les îlots de Langerhans capable de réguler la glycémie. Il va alors tenter de démontrer sa théorie, et but ultime, extraire et purifier l'hormone et l'utiliser dans le traitement du diabète. Il va obtenir un petit laboratoire et des animaux d'expériences à l'aide du professeur de physiologie Mac Leod de Toronto. Une autre personne importante dans la découverte de l'insuline va l'aider, c'est Best, un canadien de 22 ans qui est diplômé de physiologie et de biochimie ainsi qu'étudiant en médecine.

En Mai de l'année suivante, ils réalisent des tests avec des extraits pancréatiques sur des chiens rendus diabétiques par pancréatectomie. Au cours de l'automne, avec l'aide du biochimiste Collip, un effet hypoglycémiant est alors remarqué.

Mais c'est en Août que Nicolas Paulescu, un professeur roumain, va montrer qu'une substance contenue dans le pancréas réduit rapidement le taux de glycémie. Cet extrait sera nommé « Pancréïne », puis sera ensuite universellement connu sous le nom d'insuline. Paulescu ne réalisera pas de test chez l'homme en raison des effets secondaires.

C'est en Décembre que les résultats sont présentés à la Société Américaine de Physiologie : « nous avons obtenu, à partir du pancréas d'animal, quelque chose de mystérieux et qui, injecté à un chien diabétique, supprime tous les symptômes cardinaux de la maladie. Si cette substance agit chez l'homme, ce sera un grand bienfait pour la médecine ».

C'est en Janvier 1922 que la première injection à l'homme est faite : Leonard Thompson, un garçon de 14 ans atteint d'un diabète au stade coma est sauvé, c'est une première.

Le prix Nobel de Médecine est décerné en 1923 à Frédéric Banting et Mac Leod. Banting va le partager avec Charles Best, et Mac Leod avec James Collip.



Figure 2 Charles Best (à gauche) avec Frederick Banting et un chien utilisé dans leurs expériences pour isoler l'insuline

Dès 1923, des laboratoires se mettent à produire de l'insuline à l'aide d'extraits de pancréas de bœuf et de porc.

En 1935, une insuline lente est mise au point par Hagedorn et Fisher. Onze ans plus tard, la NPH, Neutral Protamine Hagedorn est mise au point, elle sera commercialisée en 1950, et elle est encore aujourd'hui utilisée.

En 1955, une découverte est faite, Frédéric Sanger va décrire la structure de l'insuline, qui est d'ailleurs la première protéine dont on a pu déterminer entièrement la structure chimique. Et les chercheurs vont remarquer qu'il existe des différences entre insuline humaine et insulines animales.

En 1978, les laboratoires Eli Lilly réussissent le clonage du gène humain de l'insuline, étape primordiale pour produire de l'insuline par génie génétique. Et c'est en 1980 que l'insuline de porc est humanisée en modifiant le seul acide aminé qui la distingue de l'insuline humaine.

La première insuline humaine obtenue par génie génétique apparaît sur le marché en 1982. (AFD 2011)

### 2.3.1.2 Description

La structure du gène de l'insuline a été remarquablement conservée au cours de l'évolution. Dans toutes les espèces de mammifères, y compris l'espèce humaine, il n'existe qu'un exemplaire de ce gène. Il est situé sur le bras court du chromosome 11.

L'insuline est une hormone polypeptidique d'un poids moléculaire de 5800 Daltons. La forme sous laquelle elle est biologiquement active est un peptide constitué d'une chaîne A de 21 acides aminés et d'une chaîne B de 30 acides aminés, reliées par deux ponts disulfures. Un pont disulfure supplémentaire est présent à l'intérieur de la chaîne A. L'insuline est produite par les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans du pancréas.

La forme monomérique est sa forme active mais elle peut se dimériser spontanément, et trois dimères peuvent s'associer pour former un hexamère. Les hexamères d'insulines forment des cristaux qui représentent la forme de stockage majeure de l'hormone dans les granules de sécrétion. (M. Karaca, C.Magnan 2013)

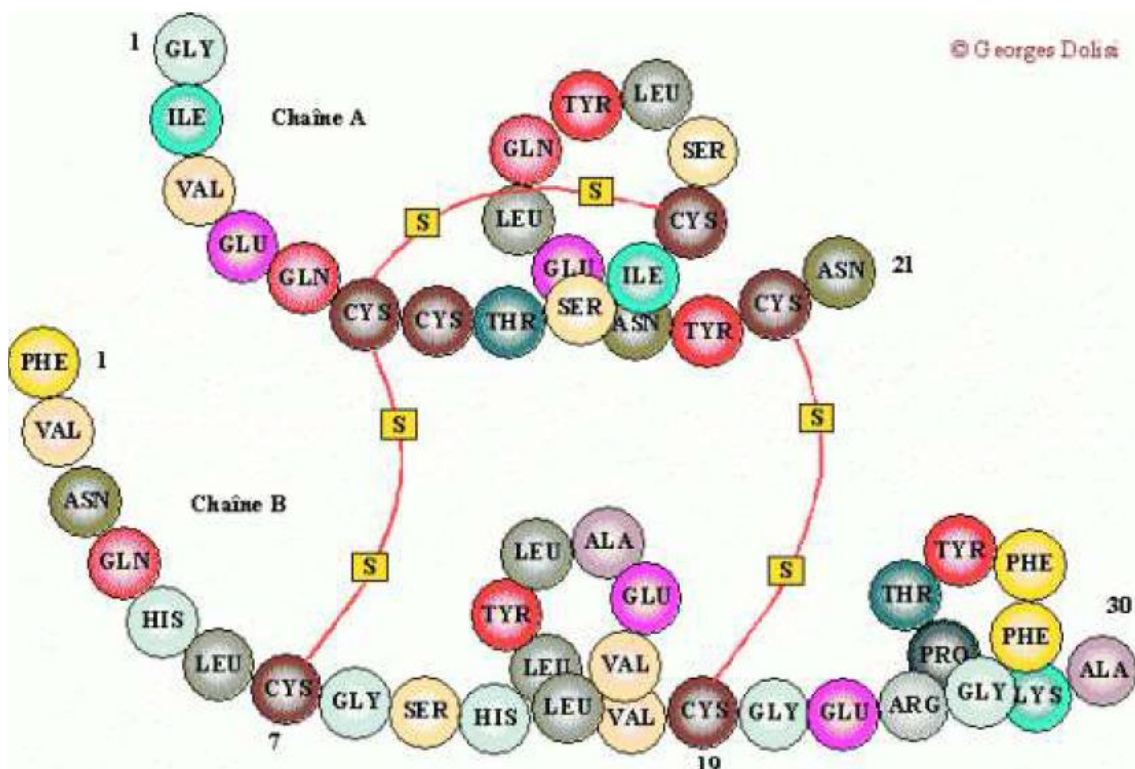


Figure 3 Structure de l'insuline

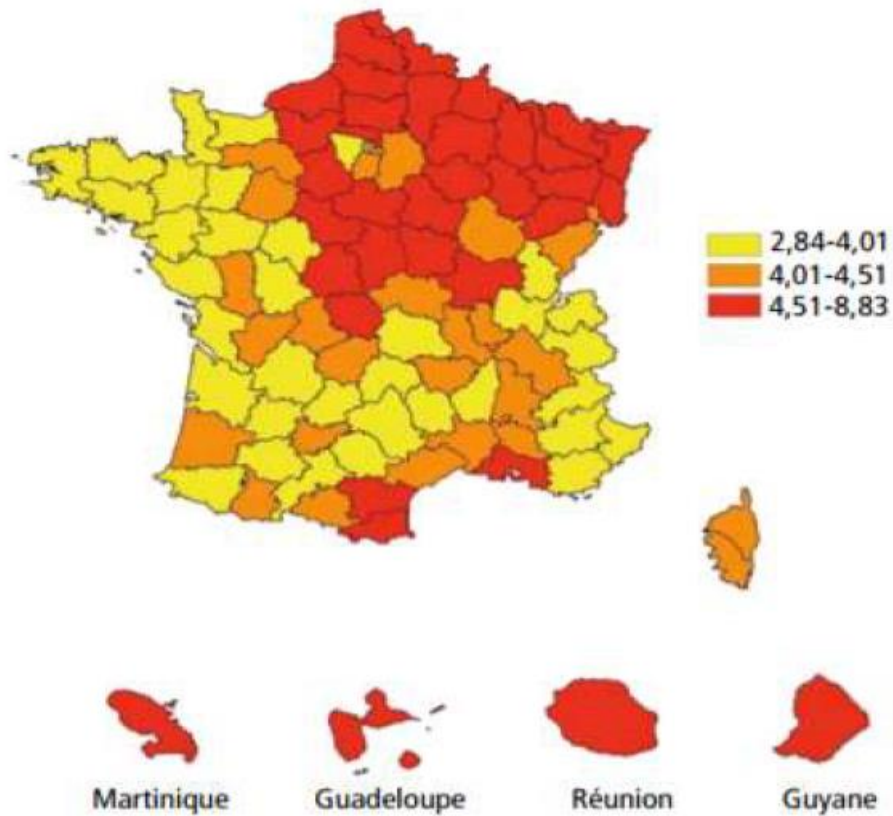
## **2.4 Épidémiologie du diabète (de type 2)**

### **2.4.1 Prévalence**

La prévalence correspond au nombre de personnes atteintes par une maladie rapporté à la population.

Pour calculer la prévalence en France on peut se servir du Système d'Information de l'Assurance Maladie (SIAM) qui permet de disposer de données précises. Depuis 2003, il inclut aussi les départements d'Outre-mer, et couvre pratiquement toute la population française, il se nomme maintenant Système National d'Information Inter-régime de l'Assurance Maladie (SNIIRAM). Il enregistre toutes les prestations remboursées aux assurés sociaux, sachant que les traitements pharmacologiques utilisés dans le diabète (l'insuline et les antidiabétiques oraux) lui sont spécifiques, on peut déduire la prévalence du diabète traité pharmacologiquement.

En 2009, la prévalence du diabète traité pharmacologiquement était de 4,4% de la population résidant en France. Le nombre de personnes diabétiques a été estimé à environ 2,9 millions de personnes, dont 160 000 diabétiques de type 1 (5,6%) et au moins 2,7 millions de personnes DT2 traités pharmacologiquement (91,9%) et environ 70 000 autres personnes avec un autre type de diabète. En 2012, la prévalence chez les hommes sur le continent était plus élevée que chez les femmes (5,5 % vs 3,8%) à âge équivalent.



*Figure 4 Taux standardisés de prévalence du diabète traité, par département, en 2009  
(Régime général de l'assurance maladie, France)*

La prévalence du diabète augmente avec l'âge. Elle est inférieure à 1% avant 44 ans. Elle se situe entre 3 et 10% entre 45 et 64 ans et le taux augmente encore avec l'âge pour être de 10 à 20 % après 65 ans. Il y a un maximum à 19,7% chez les hommes de 75 à 79 ans et de 14,2% chez les femmes de même âge.



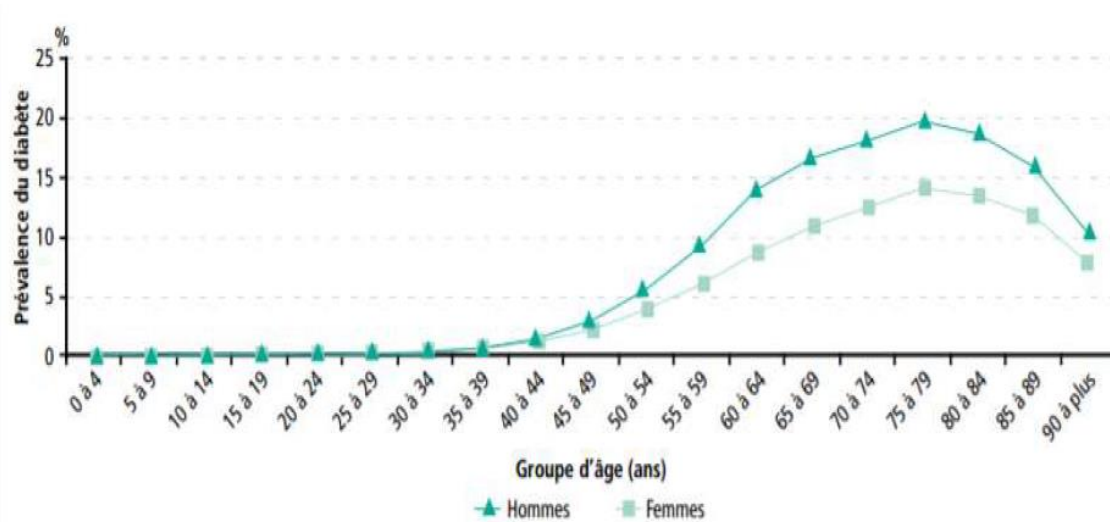


Figure 5 Prévalence du diabète traité, selon l'âge et le sexe, en 2009 (régime général de l'assurance maladie, France)

En 2016, il y a 5,1 millions de diabétiques en France, soit 8% de la population, il existe des disparités entre chaque région. Il y a par exemple 200 000 diabétiques en Alsace, soit environ 10% de la population (3<sup>ème</sup> région de France la plus touchée de l'hexagone). En Europe, il y a 60 millions de diabétiques soit une prévalence de 5%, et dans le monde 422 millions soit une prévalence de 8,5% (la prévalence passant de 4,7% en 1980 à 8,5% en 2016). (Anne Fagot-Campagna et Al 2010; centre européen d'étude du diabète; D. Simon 2016; Fosse-Edorh S et Al 2015; Haute Autorité de Santé 2014)

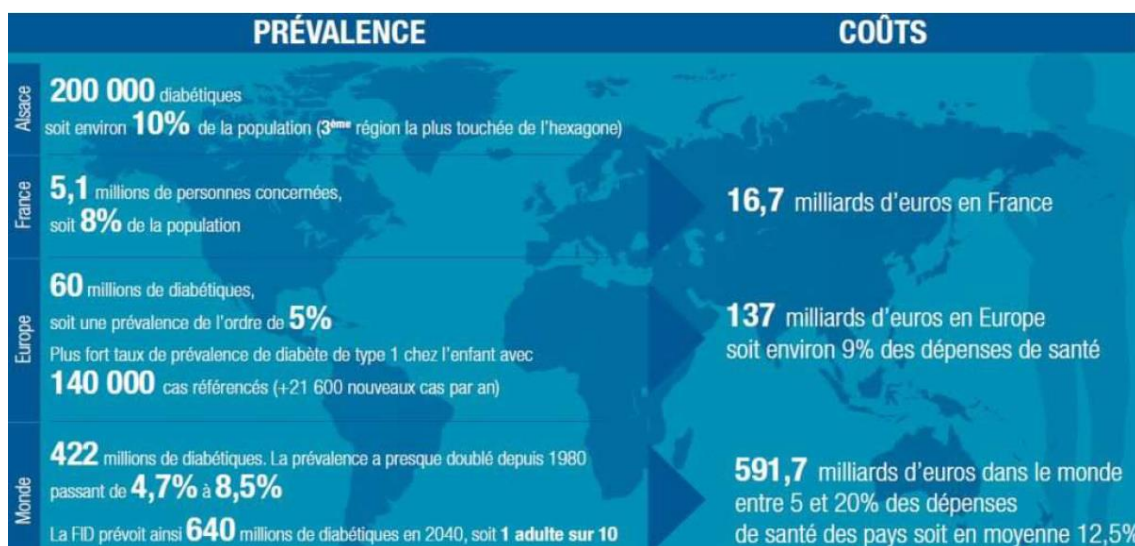


Figure 6 Données actualisées en 2016 – Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la Fédération Internationale du Diabète (FID) et Institut National de Veille Sanitaire (INVS)

## 2.4.2 Incidence

L'incidence correspond au nombre de personnes nouvellement atteintes par une maladie au cours d'une période donnée, généralement une année, rapporté à la population.

En France, il est difficile de déterminer l'incidence du diabète, cependant, il est possible de s'en approcher à l'aide de l'incidence des Affections de Longue Durée (ALD) pour le diabète et qui permet une prise en charge à 100% des traitements du diabète. Il est nécessaire de préciser que l'incidence des ALD-diabète ne peut être assimilée à l'incidence réelle du diabète.

Une étude de 2006 a permis de calculer l'incidence ALD-diabète (avec environ 96% de la population française), environ 178 000 personnes y ont été admises en France métropolitaine. Le nombre d'admission sur la période a augmenté de 32% quels que soient l'âge et le sexe. Grâce à cette étude, on remarque des disparités :

- Selon les catégories socio-professionnelles :
  - 358/100 000 chez les commerçants
  - 326/100 000 chez les salariés agricoles
  - 161/100 000 chez les professions libérales
- Selon le sexe, l'incidence est plus élevée chez les hommes (154/100 000) que chez les femmes (121/100 000),

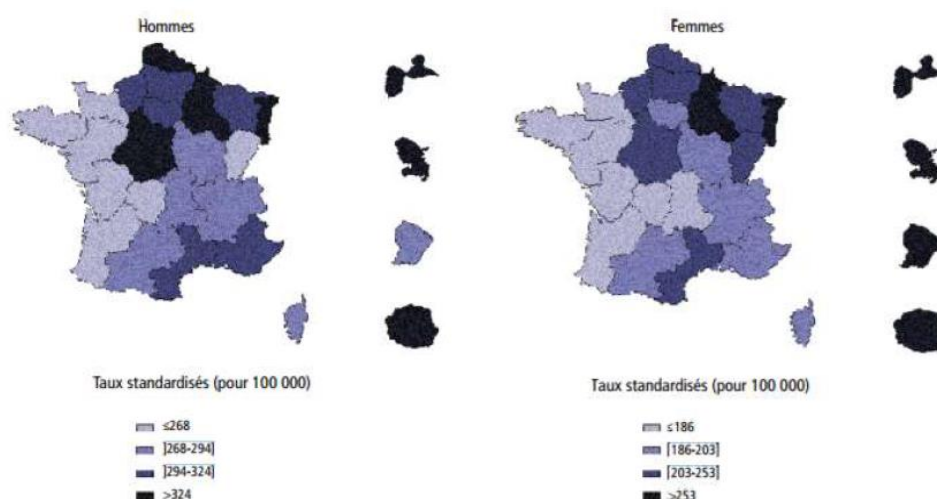
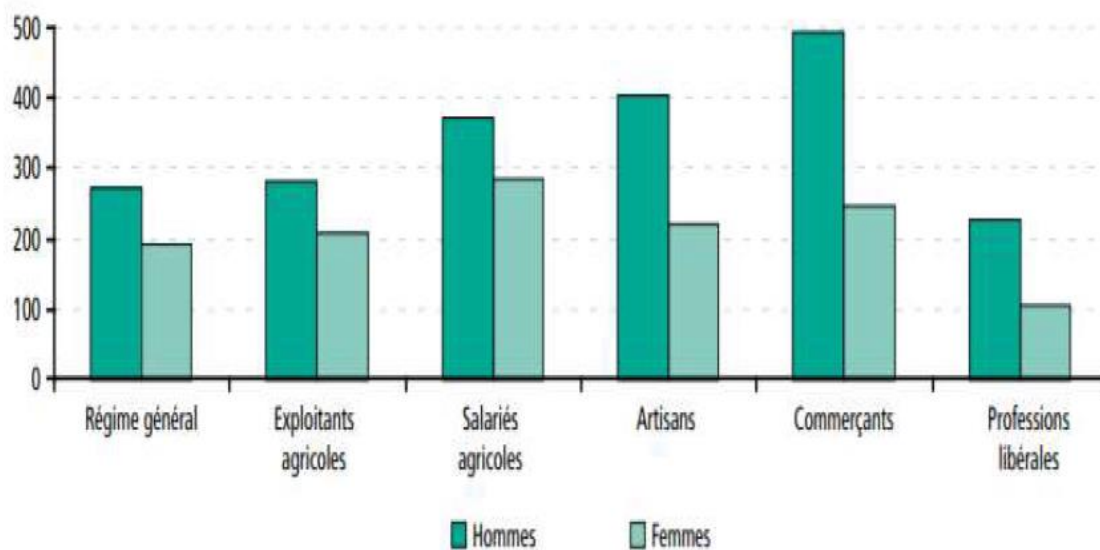


Figure 7 Taux standardisés annuels d'incidence de prise en charge pour affection de longue durée diabète, sur la période 2000-2006, par région en métropole, et dans les départements d'outre-mer.

- Mais aussi au niveau géographique avec une incidence minimum à l'Ouest de la métropole et élevée dans le nord-est et le bassin méditerranéen.



*Figure 8 Taux standardisés d'incidence de prise en charge pour affection de longue durée diabète en 2006, par sexe et par grande catégorie professionnelle, pour 100 000 personnes*

En 2007, il y avait 83% des personnes diabétiques traitées pharmacologiquement qui bénéficiaient d'une prise en charge à 100%. (Anne Fagot-Campagna et Al 2010; INVS 2009)

### **2.4.3 Age moyen patients diabétiques de type 2**

L'âge moyen des personnes diabétiques traitées pharmacologiquement est de 65,1 ans selon le système national d'information inter-régime de l'assurance maladie en 2009 qui prend en compte 90% de la population. Il est nécessaire de préciser que cette estimation ne tient pas compte des cas de diabète traités par régime seul et des cas non diagnostiqués. (Anne Fagot-Campagna et Al 2010)

### **2.4.4 Age de découverte du diabète (de type 2)**

Un rapport de l'ANAES en 2003 estime l'âge de diagnostic moyen en France du diabète de type 2 à 57 ans.

## **2.4.5 Sexe et poids**

La prévalence du diabète traité pharmacologiquement est plus élevée chez l'homme que chez la femme en France métropolitaine à âge égal avec un sex-ratio de 1,4 (en 2012). Dans les départements d'Outre-Mer, c'est l'opposé.

Le poids a aussi une incidence sur la prévalence du diabète diagnostiqué (traité pharmacologiquement ou non), la prévalence est 2,5 et 3 fois plus élevée chez les hommes et femmes en surpoids, et 5,5 à 6 fois plus élevée chez les hommes et femmes obèses (IMC > 28) par rapport à ceux de corpulence normale.

Le tour de taille étant un critère pour la recherche du diabète, le fait que la prévalence soit plus élevée dans le diabète diagnostiqué peut s'expliquer par un dépistage plus fréquent de la population en surpoids et donc une prévalence plus importante. (Anne Fagot-Campagna et Al 2010)

## **2.4.6 Prise en charge médicale**

### **2.4.6.1 Mesures hygiéno-diététiques**

Les mesures hygiéno-diététiques chez le diabétique de type 2 sont la base du traitement dès que le diagnostic de DT2 est posé. Concernant le diabétique de type 1, il faudra ajouter un traitement à base d'insuline pour palier au déficit de sécrétion du pancréas. D'autre part, les mesures hygiéno-diététiques ont aussi un rôle de prévention chez les sujets à risque de développer un DT2.

Ces mesures sont associées à une éducation thérapeutique du patient, une bonne observance permet souvent de différer un traitement pharmacologique. Le fait d'associer un effort sur le régime alimentaire et de pratiquer une activité physique permet d'obtenir des effets bénéfiques sur l'équilibre glycémique, sur la morbi-mortalité cardiovasculaire mais aussi globale. Il faut ajouter à cela un arrêt du tabac pour diminuer le risque cardiovasculaire, et une diminution des excès en alcool. On obtient une sensibilité à l'insuline augmentée, une amélioration du profil lipidique et une diminution de l'hyperglycémie postprandiale. Une diminution de 0,6 point de l'hémoglobine glyquée avec l'association de ces deux traitements est obtenue lorsqu'ils sont faits de façon adéquate. Il est nécessaire pour le patient de poursuivre ces efforts sur le long terme même lorsqu'un

traitement pharmacologique est mis en place.

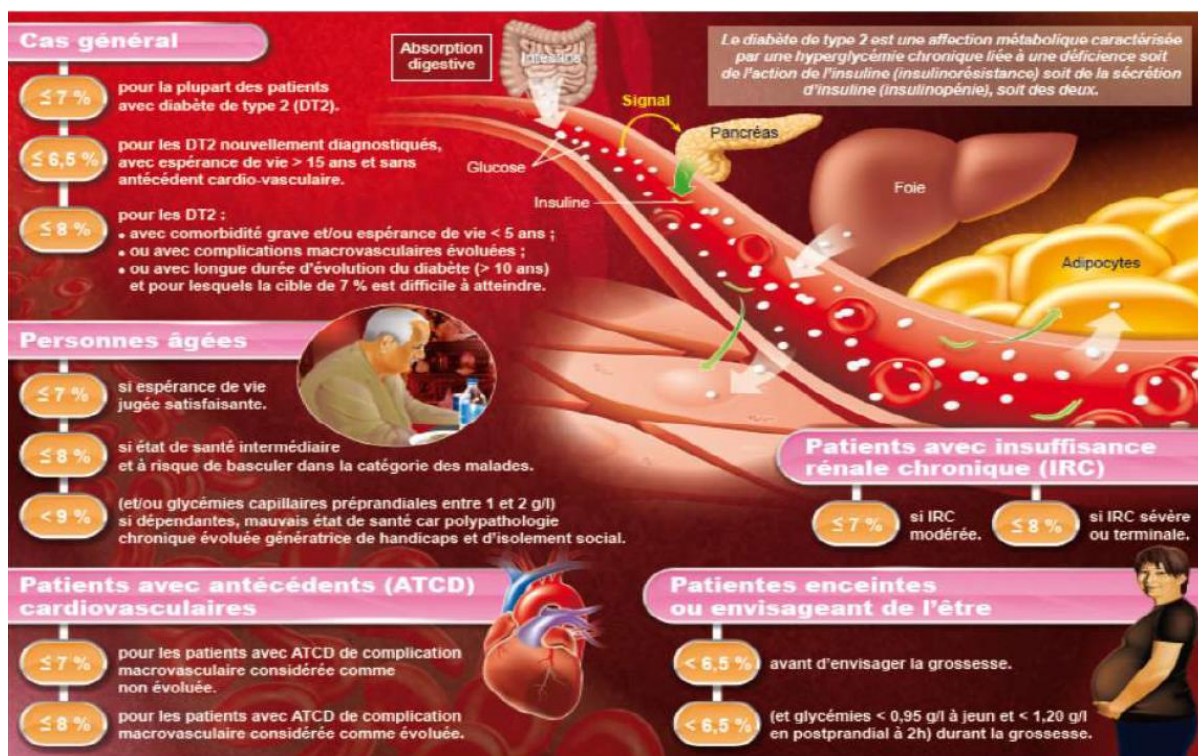


Figure 9 Objectifs du taux d'hémoglobine glyquée selon le profil du patient

Le but de la mise en place d'un régime alimentaire adapté est d'obtenir un meilleur équilibre glycémique en diminuant la surproduction de glucose au niveau hépatique, de différer la dysfonction des cellules  $\beta$ , ainsi que de diminuer l'insulino résistance. Avec ces efforts sur le plan alimentaire, on essaye de corriger les principales erreurs, en diminuant les graisses alimentaires saturées, le sel et les sodas par exemple, la mise en place de trois repas par jour, une augmentation de la part des fibres... Le but étant de corriger un surpoids ou une obésité en réduisant les apports énergétiques. Il est nécessaire que le patient et le prescripteur soient actifs dans le projet pour avoir une bonne adhésion à celui-ci.

L'activité physique aura pour conséquence de diminuer la masse grasse et d'augmenter la masse maigre, il n'y aura pas forcément de perte de poids, mais l'effet sera bénéfique pour le patient. Elle doit être adaptée à chacun. L'effet bénéfique est maximum lorsque la personne fait environ 150 minutes d'activité par semaine sur des périodes d'environ 30 minutes. Pour bénéficier au maximum des effets de l'activité physique il est préférable par exemple de marcher au lieu de prendre le bus, de monter les escaliers à pied, et de

limiter au maximum la sédentarité.

On observe une amélioration de la protection au niveau cardiaque par une diminution du cholestérol LDL d'environ 5%, une diminution de l'adiposité viscérale et une amélioration du profil tensionnel. Dans une étude récente, le fait d'augmenter d'une heure par semaine l'activité physique est associé à une réduction significative de la mortalité globale et de la mortalité cardiovasculaire.

Les effets de l'activité physique se retrouvent par une augmentation de la sensibilité à l'insuline au niveau musculaire, ainsi qu'une augmentation de la capture de glucose par le muscle, de l'expression des transporteurs de glucose GLUT4 et une diminution de la libération d'acides gras (Anne Fagot-Campagna et Al 2010; J.-L. Schlienger 2016; Kodama 2013)

## **2.4.6.2 Les anti-diabétiques oraux (ADO)**

### **2.4.6.2.1 ADO classiques**

La metformine (diméthylbiguanide) est un antidiabétique oral de la classe pharmacologique des biguanides. Elle agit en augmentant l'utilisation du glucose dans les tissus périphériques (foie et muscles squelettiques) et en diminuant la néoglucogenèse. La metformine n'agit pas sur l'insuline, elle n'a donc pas d'effet hypoglycémiant.

Les spécialités à base de metformine sont le traitement de première intention pour le diabète de type 2 lorsque le régime alimentaire et l'exercice physique ne sont pas suffisants pour rétablir l'équilibre glycémique. La metformine peut être utilisée seule, en association avec d'autres antidiabétiques oraux ou avec de l'insuline. En monothérapie, la metformine permet une réduction de l'HbA1c de 1 à 2 %.

Il est nécessaire de préciser que la prise de metformine peut induire des troubles digestifs et qu'il est donc préférable de prendre celle-ci au cours du repas, elle peut également induire un risque de survenue d'acidose lactique.

Les sulfamides hypoglycémiantes vont stimuler la sécrétion d'insuline au niveau des cellules  $\beta$  pancréatiques sans en augmenter la synthèse, il est nécessaire de faire attention au risque d'hypoglycémie qui est induit par le mécanisme des sulfamides.

Les sulfamides hypoglycémiants sont indiqués dans le cadre du diabète de type 2 en association à un régime adapté. La prise du comprimé doit se faire avant un repas.

Les glinides ont le même mécanisme d'action que les sulfamides hypoglycémiants mais agissent plus rapidement, permettant ainsi de mieux contrôler l'hyperglycémie postprandiale. Les hypoglycémies sont moins franches qu'avec les sulfamides hypoglycémiants et la prise doit se faire aussi avant le repas.

Les inhibiteurs des alpha glucosidases agissent en retardant l'hydrolyse des glucides complexes au niveau intestinal. Ce sont des inhibiteurs compétitifs et réversibles des alpha glucosidases au niveau intestinal qui clivent les polysaccharides en monosaccharides absorbables, ils retardent donc l'hyperglycémie postprandiale. Ils peuvent engendrer des troubles intestinaux (flatulences et météorismes) qui sont doses dépendantes.

Ils sont à prendre au début du repas. (HAS 2013; Lecaque Jennifer 2011)

#### **2.4.6.2.2 ADO récents**

Les incrétines sont des hormones digestives sécrétées lors de la prise d'aliments qui vont favoriser le maintien de l'équilibre de la glycémie en favorisant la libération d'insuline et en inhibant celle du glucagon.

A ce jour il existe deux incrétines identifiées : l'hormone Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) et la Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide (GIP). Une fois dans la circulation sanguine, elles sont métabolisées très rapidement par une enzyme : la dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4).

Ces hormones ont une action de régulation de la glycémie à jeun et postprandiale, en stimulant la sécrétion de l'insuline et en diminuant la sécrétion du glucagon par les cellules  $\alpha$ -pancréatiques pour faire diminuer la production de glucose par le foie. Pour pouvoir utiliser ces hormones dans le traitement du diabète, il a fallu créer des analogues du GLP-1 résistants à la DPP-4, ou encore des inhibiteurs de la DPP-4. Ces inhibiteurs compétitifs et sélectifs de la DPP-4 permettent un meilleur contrôle glycémique grâce à une augmentation de la sécrétion d'insuline et une diminution de la sécrétion du glucagon.

L'effet incrétine est diminué dans le diabète de type 2.

## **2.4.7 Les insulines**

### **2.4.7.1 Les différents types d'insulines**

Le passage à l'insuline dans le diabète de type 2 est instauré lorsque le traitement par voie orale n'est plus suffisant pour maintenir une glycémie à un taux adéquat. Plusieurs études ont montré que le passage sous insuline dans le cas du DT2 est effectué par le médecin généraliste lorsque le patient a atteint une HbA1c à environ 9% (9,2% dans l'étude ADHOC, 8,9 % dans l'étude LIGHT, 9,5% dans la cohorte INSTIGATE).

La mise en place d'un traitement à base d'insuline dans le cadre du diabète de type 1 est nécessaire dès le diagnostic de la maladie.

Différents types d'insulines sont synthétisés de nos jours : les insulines rapides, les analogues de l'insuline rapide, les intermédiaires, les analogues lents mais aussi les mélanges (une rapide et une intermédiaire). Chaque type d'insuline a un délai de fonctionnement et une durée d'action particulières.



Type d'insuline	Composition	Début d'action	Durée d'action	Administration	Exemple
Ultrarapide	-Analogues de l'insuline (lispro, aspart, glulisine) -Modifiées de façon à accélérer leur solubilisation et leur absorption	4 min	3 à 5 h	-Sous cutanée (abdomen, deltoïde et cuisse. -100 UI/mL -Jusqu'à 2 min avant le repas.	-FIASP®
		10 à 20 min	3 à 5 h	-Avant le repas -Efficaces pour les hyperglycémies postprandiales -Ne couvrent pas la période inter-prandiale (association avec une insuline basale obligatoire) -Pour pompes sous-cutanées implantables (mimer débit basal) -Voie IV possible -Attention Humalog® existe aussi à la concentration de 200 UI/mL !	-NovoRapid -Insuline ultrarapide HUG® -Humalog® -Apidra®

Rapide	-Insuline soluble  -Insuline humaine	30 min	7 à 9 h	-15 à 20 min avant repas ou pompes externes et implantables (mimer débit basal)  -Voie IV possible	-Insuman® Rapid  -Insuman® Infusat  -Actrapid® HM
Mixte	-Insuline soluble + intermédiaire	30 min à 1h	12 à 19 h	- 30 à 45 minutes avant repas en SC	-Insuman® Comb 25
	-Analogue insuline ultrarapide + intermédiaire	10 à 20 min	24 h	-Au moment des repas en SC	-Novomix®30
		15 à 45 min	8 à 24h		-Humalog® Mix 25
		15 à 30 min	7 à 16 h		-Humalog® Mix 50
-Analogue insuline ultrarapide + ultra-lente (ratio respectif 30/70)	15 min	42 h	-1 à 2x/j en SC au moment des repas	-Ryzodeg®	

Intermédiaire (NPH =Neutral Protamine Hagedorn)	- Protamine + zinc	1 h à 1h30	14 à 24 h	-Insulatard® : soit au moment, soit indépendamment des repas en SC  -Huminsulin® Basal : 2x/j en SC, 30 à 45 min avant les repas matin et soir  -Insuman® Basal : 45 à 60 min avant les repas en SC  -Insuline laiteuse	-Insulatard®HM  -Huminsulin® Basal  -Insuman® Basal
Lente	-Analogue de l'insuline  → Ne pas mélanger à d'autres insulines	1 à 2 h (Absence de pic d'action)	24h	-1x/j en SC, à n'importe quel moment de la journée, mais tous les jours au même moment	- Lantus®  - Abasaglar®
			24-30 h		- Toujeo®
			20-24 h		-1 à 2x/j en SC car la durée d'action dépend de la dose
Ultralente	-Analogue de l'insuline  -Formation de dépôt pour ralentir l'absorption de l'insuline	2h (Absence de pic d'action)	42 h	-Administration 1x/j en SC à n'importe quel moment de la journée, mais tous les jours au même moment - Existe aussi à la concentration de 200 UI/mL	- Tresiba®

Ultralente combinée	-Analogue de l'insuline  -Formation de dépôt pour ralentir l'absorption de l'insuline  -Contient également du liraglutide (GLP-1) qui n'est pas une insuline	2h (Absence de pic d'action)	42 h	-Administration 1x/j en SC à n'importe quel moment de la journée, mais tous les jours au même moment	-Xultophy®
---------------------	--	------------------------------	------	--	------------

*(Hôpitaux universitaires de Genève)*

#### **2.4.7.1.1 Les effets secondaires**

Les effets secondaires les plus courants qui peuvent apparaître chez les patients sont peu nombreux. Il y a l'induction d'une hypoglycémie qui est directement liée au fonctionnement même de l'insuline, c'est à dire faire diminuer la glycémie. Cet effet peut apparaître pour différentes raisons : une activité physique imprévue, une dose trop importante par rapport au repas ingéré, une erreur de quantité au moment de l'injection ...

Un autre effet indésirable est l'apparition de lipodystrophies, ce sont des accumulations d'insulines sous forme de vésicules dans le tissu adipeux au niveau des lieux d'injections. Pour éviter l'apparition de ces vésicules, il est nécessaire de varier les sites d'injections.

#### **2.4.7.1.2 Schéma de traitement du diabète de type 2**

Le traitement du diabète de type 2 a pour objectif de réduire la morbi-mortalité grâce à un meilleur équilibre glycémique. Un mauvais équilibre glycémique a des répercussions sur le court terme, en effet la prévention des hyperglycémies sert à diminuer le risque d'être atteint par une infection ou de faire un coma osmolaire. Sur le long terme, cela sert à prévenir l'apparition des complications micro-vasculaires (rétinopathies, néphropathies

et neuropathies), macro-vasculaires (infarctus du myocarde, AVC, artériopathies oblitérantes des membres inférieurs) ainsi qu'une diminution de la mortalité.

Le contrôle glycémique doit être adapté à chaque patient selon son profil, il est nécessaire d'en discuter avec lui durant son éducation thérapeutique pour fixer des objectifs réalisables et ainsi maintenir le patient motivé sans que cela se répercute trop fortement sur sa vie et ainsi avoir une mauvaise observance et un échappement thérapeutique.

Pour avoir une visualisation de l'équilibre glycémique, un dosage biologique de l'hémoglobine glyquée doit être fait 4 fois par an car il permet d'avoir un reflet de l'équilibre glycémique sur les trois derniers mois.

En premier lieu, des mesures hygiéno-diététiques doivent être mises en place dès le début et être suivies par le patient durant toute sa maladie.

Lorsque ces mesures ne sont plus suffisantes, il y a introduction d'un traitement pharmacologique par voie orale. La stratégie recommandée est la metformine en monothérapie, la metformine associée à un sulfamide hypoglycémiant en bithérapie, et en trithérapie l'association de metformine avec un sulfamide hypoglycémiant et une autre classe pharmacologique. Cela représente la stratégie thérapeutique la plus efficace, la moins onéreuse et pour laquelle on a le plus de recul sur l'utilisation et l'association.

Il est recommandé de faire une réévaluation du traitement dans les 3 à 6 mois pour voir l'évolution de la pathologie et s'il est nécessaire de faire une modification de traitement si des effets indésirables sont apparus.

Enfin, le passage à l'insuline se fait lorsqu'un traitement par voie orale n'est plus suffisant et que le rôle de prévention des atteintes micro et macro-vasculaires n'est plus assuré. Ce passage doit se faire à l'aide d'une éducation thérapeutique pour la maîtrise du matériel et la compréhension du fonctionnement des différentes insulines. (Dr Valérie Ertel-Pau 2016; HAS 2013)



## 2.4.8 Aspect économique

Le coût des soins du diabète est élevé pour la sécurité sociale en France. L'étude Entred, a permis de réaliser une estimation de ce coût, en comptabilisant les remboursements des frais ambulatoires et des soins hospitaliers. Pour l'ensemble des diabétiques en 2007, la moyenne des remboursements était de 5300€ par personne. Après analyse, 10% des patients représentent 50% des remboursements et un tiers des diabétiques représente 80% des remboursements. Il y a une très forte disparité sur les coûts de chacun car pour le premier décile la somme est de 600€ par an, alors que pour le 9ème et 10ème décile cela correspond respectivement à 9300€ et 25000€.

Le montant total estimé pour l'année 2007 à tous les régimes de l'assurance maladie et à la France entière pour l'ensemble des remboursements aux personnes diabétiques était de 12,5 milliards d'euros. (HAS 2013)

En 2015, selon l'International Diabetes Federation le coût du diabète en France a été de 19 milliards de dollars. (International Diabetes Federation 2015) Le fait que le coût du diabète est en constante augmentation peut être expliqué par le fait que certains traitements sont arrivés sur le marché comme les analogues du GLP-1 et ont un coût relativement élevé. De plus, la prévalence du diabète est en constante augmentation donc le nombre de personnes à traiter est plus important, et par conséquent le coût pour l'assurance maladie augmente.

Le diabète est une pathologie qui est prise en charge à 100% par l'assurance maladie car elle fait partie des Affections Longue Durée. On a montré qu'il y avait un lien entre précarité et diabète, il faut savoir que certains soins sont peu ou pas remboursés par l'assurance maladie et restent donc à charge pour le patient. En moyenne un DT2 dépense 660 euros par an, et un DT1 486 euros. Or on sait que cette pathologie affecte un grand nombre de personnes précaires, et il en ressort que 23% des DT1 et 17% des DT2 ont renoncé à un service de santé à cause de son coût financier, particulièrement en ce qui concerne les consultations diététiques, dentaires, de podologie et de pédicurie.

## 2.5 Facteurs de risques du DT2

Il existe des prédispositions génétiques pour le diabète de type 2. D'ailleurs, dans un grand nombre de cas, le facteur familial est présent avec un antécédent de diabète dans la famille proche. Il y a certes des gènes dit de susceptibilité, mais ce ne sont que des prédispositions qui sont ensuite aggravées par une sédentarisation, une alimentation trop riche et une insulino-résistance. Mais en aucun cas il n'y a de gène du diabète de type 2. (Pr André Grimaldi 2013)

### 2.5.1 Age

L'âge est un facteur de risque qui rentre en compte lorsque l'on étudie la prévalence du diabète. A partir de 40 ans il y a une forte augmentation du risque de développer un diabète et cela pour les femmes comme pour les hommes.

On peut supposer une relation entre l'augmentation de l'insulino-résistance en lien avec une augmentation de l'adiposité au niveau abdominal et une sédentarité plus importante. (Haute Autorité de Santé 2014)

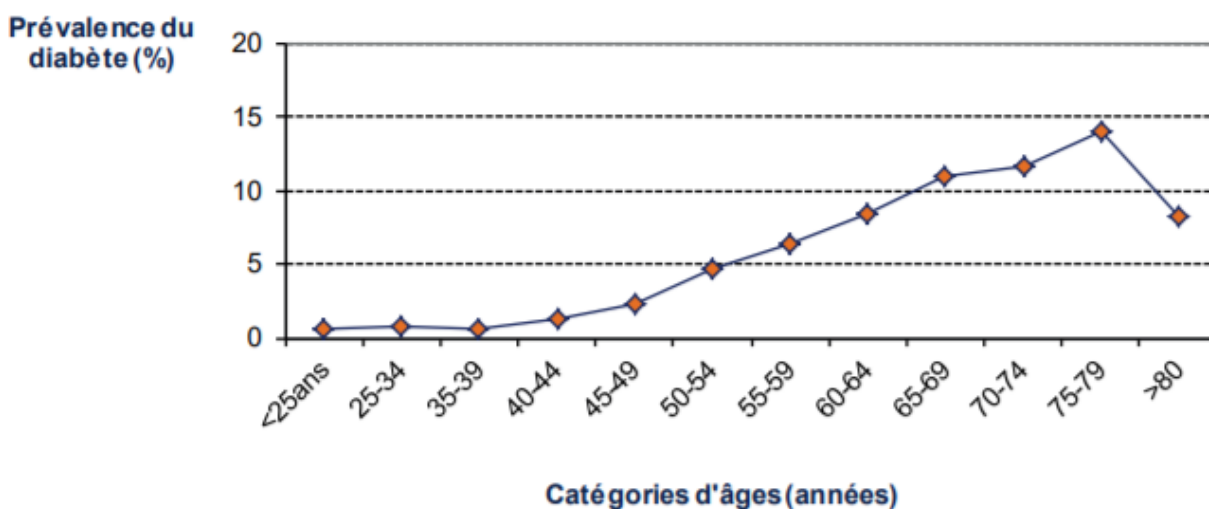


Figure 11 Prévalence du diabète en fonction de l'âge

### 2.5.2 Antécédents familiaux

Les antécédents familiaux de diabète participent aussi à une élévation du risque de développer ensuite un diabète. Il sera nécessaire pour les personnes ayant un membre de



leur famille au premier degré, c'est à dire un parent, une sœur ou un frère, ayant un diabète, d'être plus vigilant car le risque d'en développer un sera plus important que pour une personne lambda.

### **2.5.3 Obésité**

L'excès pondéral est un facteur de risque que l'on retrouve dans toutes les études. On retrouve chez les diabétiques les valeurs moyennes d'indice de masse corporelle (IMC) toujours plus élevées que chez les personnes non diabétiques.

Dans la cohorte ENTRED, un surpoids, c'est à dire un IMC compris entre 25 et 30 kg/m<sup>2</sup>, était présent chez 39% des personnes diabétiques de type 2. Une obésité (IMC > 30kg/m<sup>2</sup>) était présente chez 41% des personnes diabétiques de type 2.

Lorsque l'on compare les personnes en surpoids, la prévalence du diabète est 2,5 fois plus importante chez les hommes et 3 fois chez la femme. Pour l'obésité, la prévalence est 5,5 fois plus importante pour les hommes et 6 fois chez les femmes.

Le critère du surpoids est un élément essentiel pour le dépistage du diabète.

### **2.5.4 Inactivité physique**

La sédentarité a été définie comme un facteur de risque de développer un diabète à l'aide d'études épidémiologiques. Elles ont montré une réduction significative de l'incidence du diabète chez les personnes ayant une activité physique régulière, c'est à dire 2h30 par semaine, ou alors traitées par régime et activité physique.

### **2.5.5 Statut socio-économique**

Le statut socio-économique a un impact important sur la prévalence du diabète, sur son suivi ainsi que sur la survenue de complications. Les résultats de l'enquête décennale réalisée en 2003 montrent que les personnes ayant un faible niveau d'études ont une prévalence deux fois plus importante que les personnes ayant un niveau d'études important de développer un diabète. Cela est encore plus marqué chez les femmes que chez les hommes.

D'autre part, les femmes maghrébines ont un risque deux fois plus important de devenir diabétiques que les femmes françaises, et cela à niveau socio-économique et d'obésité équivalent.

En analysant les données du Sniiram, cette inégalité face au diabète est confirmée avec une prévalence du diabète traité plus importante dans les communes les plus défavorisées socio-économiquement.

L'étude Entred de 2007 a appuyé cette tendance entre moyens financiers et diabète. A la question « Financièrement, dans votre foyer, diriez-vous plutôt que ? » plus de la moitié (53%) des patients diabétiques déclaraient rencontrer des difficultés financières en répondant par :

- C'est juste
- Y arriver difficilement
- Ne pouvant y arriver sans faire de dettes

Pour 34% des personnes, les revenus étaient inférieurs à 1200€ par mois.

Chez ces personnes ayant peu de moyens, le diagnostic du diabète a été posé suite à la découverte d'une complication et non sur un dépistage de la pathologie.

Le Sniiram a permis aussi de mettre en avant que l'incidence des complications est plus élevée chez les diabétiques ayant peu de moyens financiers.

## **2.6 Morbi mortalité consécutive au DT2 (micro et macro angiopathies)**

Les complications peuvent se manifester dans le cadre du diabète de différentes façons. Cela peut être de manière bruyante, et ainsi participer à la découverte du diabète. Ou alors, de façon peu symptomatique voire asymptomatique et ainsi découvert lors de la surveillance du diabète.

Ces complications marquent un tournant dans le protocole de soins de la personne et sont souvent le signe d'un diabète qui est présent depuis plusieurs années. On détaillera ici les complications liées au diabète hors complications oculaires.

## 2.6.1 Complications cardiovasculaires

Il faut savoir que le risque de complications cardiovasculaires chez le diabétique est élevé. Ces complications sont de l'ordre du macrovasculaire et vont principalement être des accidents coronariens, des accidents vasculaires cérébraux ou des artérites des membres inférieurs.

Pour éviter la survenue de ces événements, ou les prendre en charge le plus rapidement possible, il est nécessaire de pratiquer différents examens de façon annuelle pour certains, et même à chaque consultation pour d'autres.

Un simple interrogatoire sur différents signes évocateurs de ces complications doit être fait chaque année à la recherche d'un angor, une dyspnée, une claudication intermittente ou même un accident ischémique transitoire.

Lors de la consultation chez son médecin, il est aussi nécessaire qu'il y ait une prise des pouls pédieux et tibiaux postérieurs pour rechercher une possible artériopathie des membres inférieurs.

Une auscultation vasculaire à la recherche de souffles carotidiens, fémoraux ou abdominaux doit être effectuée.

La prise de la tension est aussi déterminante et doit être réalisée à chaque consultation car elle permet de rechercher une hypotension orthostatique ou une hypertension artérielle.

Un dernier examen doit être réalisé : un électro cardiogramme de repos pour rechercher une possible ischémie myocardique silencieuse.

Pour prévenir l'apparition de ces événements cardiovasculaires, il est nécessaire de rappeler au patient qu'il doit stopper le plus rapidement possible une intoxication tabagique, qu'il doit pratiquer une activité physique plusieurs fois par semaine, que suivre un régime diététique adapté est indispensable, et enfin essayer d'avoir une hémoglobine glyquée la plus proche possible des objectifs fixés avec le médecin.

Un bilan lipidique doit également être réalisé une fois par an, afin de doser le cholestérol total, le HDL-cholestérol, les triglycérides et déterminer la valeur du LDL-cholestérol. (Haute Autorité de Santé 2014)

## **2.6.2 Neuropathie périphérique/végétatives/amputation**

Concernant les neuropathies végétatives, elles sont recherchées à l'interrogatoire en cas de symptômes évocateurs : hypotension artérielle orthostatique, troubles digestifs, anomalies de la vidange vésicale et impuissance.

Pour ce qui est des neuropathies périphériques, elles peuvent être asymptomatiques ou alors marquées par différents symptômes. On pourra obtenir des informations sur ces symptômes en réalisant un test d'abolition des réflexes ostéo-tendineux au niveau des membres inférieurs, ou encore en discutant avec le patient et que celui-ci évoque des fourmillements, des paresthésies ou encore des sensations de brûlures.

Les complications au niveau des pieds chez le diabétique surviennent souvent suite à une perte de sensibilité au niveau du pied due à une neuropathie périphérique (test au monofilament), à une mauvaise surveillance, et à un manque d'information du patient sur les risques à ne pas consulter lors d'un traumatisme ou d'une plaie sur un pied.

Une lésion sur un pied chez un patient diabétique ne doit pas être négligée, elles sont toujours à risque et peuvent aller jusqu'à l'amputation dans de trop nombreux cas. Pour éviter cela, à chaque consultation médicale, il est nécessaire qu'un contrôle des pieds soit effectué.

Pour cela il y a la prévention, il faut éviter les traumatismes, les points de compressions et les plaies qui peuvent survenir à la suite du port d'une paire de chaussures inadaptées, ou encore suite à une mauvaise hygiène des pieds, comme la présence d'une mycose qui est une porte d'entrée au niveau de la barrière physiologique qu'est la peau.

Le risque podologique est gradé de 0 à 3.

## **2.6.3 Pathologies dentaires**

Il est nécessaire que le patient diabétique bénéficie d'un dépistage annuel chez le dentiste à la recherche d'une parodontopathie d'origine microangiopathique afin d'éviter une perte prématurée des dents.

Une bonne hygiène bucco-dentaire est indispensable chez le patient diabétique avec un brossage des dents après chaque repas.

## 2.6.4 Néphropathie

Un autre organe atteint sur le long terme par le diabète est le rein. Cela se caractérise par une diminution au fil du temps de la fonction rénale, c'est à dire du débit de filtration glomérulaire.

Le diagnostic est posé lorsqu'on observe trois mois de suite la présence de marqueurs d'atteintes rénales, comme une protéinurie, une albuminurie ou une baisse du débit de filtration glomérulaire inférieure à 60mL par minute pour 1,73m<sup>2</sup> de surface corporelle.

Pour prévenir l'apparition d'une insuffisance rénale chez le diabétique, il est primordial de faire chaque année une créatinémie associée à une estimation du débit de filtration glomérulaire, ainsi qu'une albuminurie sur échantillon, qui sera mise en valeur par le rapport albuminurie sur créatinémie.



## 3 Chapitre 2 : ophtalmologie

### 3.1 Physiologie

#### 3.1.1 Anatomie

L'œil est l'organe principal du système visuel, il est inséré dans l'orbite et est protégé par un coussin de graisse. Il capte les images et les transforme en signal électrique vers le nerf optique qui se dirige vers le cerveau dans la zone du cortex visuel. Le signal électrique y est traduit, et le cerveau nous renvoie l'image traitée et nous permet l'interprétation de notre environnement.

La vue chez l'être humain est la principale source d'informations du cerveau sur le monde extérieur car 70% des informations concernent la vision.

L'œil est constitué de différents éléments qui ont tous un rôle bien précis et une grande importance dans le bon déroulement de la vision. Ces différents éléments sont :

- La conjonctive : c'est une muqueuse qui tapisse les paupières et recouvre la face supérieure de la cornée de l'œil. Son mucus lubrifie la surface du bulbe de l'œil.
- La cornée permet le passage de la lumière dans l'œil. Elle joue un rôle prépondérant dans la focalisation de la lumière sur la rétine. La cornée de ce fait doit toujours être propre et transparente. La fermeture régulière des paupières et la sécrétion lacrymale permettent de garder la surface de la cornée sans impuretés.
- Le cristallin : sa fonction principale est d'avoir un rôle de focalisation des objets à toutes les distances et permet une vision nette. Cela est possible grâce à un changement de courbure du cristallin (il se bombe pour les objets de près, et s'aplatit pour les objets situés au loin). Le cristallin joue le rôle d'une lentille biologique biconvexe et convergente. Le cristallin n'est pas vascularisé, ni innervé, les échanges se font par diffusion.
- L'iris : il donne sa couleur aux yeux, c'est un voile qui règle aussi la dilatation de la pupille.

- L'humeur aqueuse : c'est un liquide transparent, qui est continuellement filtré et renouvelé. En association avec le corps vitré, ils permettent le maintien de la pression et de la forme du globe oculaire.
- La pupille : c'est une structure constituée de l'espace libre au centre de l'iris. L'iris est constitué de deux groupes de muscles. Le premier est composé de fibres radiales qui vont élargir la pupille. Le second comprend des fibres circulaires qui vont la rétrécir. Ils vont permettre de réguler la quantité de lumière qui pénètre dans l'œil comme le fait le diaphragme d'un appareil photo.
- La rétine : c'est une membrane nerveuse de 0,25 mm seulement qui se situe au fond de l'œil au niveau de la paroi interne. Elle est constituée d'environ 140 millions de cellules nerveuses photoréceptrices environ.
- Les cônes (6-7 millions) permettent de voir les détails et de décomposer les couleurs d'une image dans les 3 couleurs primaires.
- Les bâtonnets (130 millions) analysent la lumière, ils sont situés à la périphérie de la rétine. Ils sont responsables de la vision nocturne et de la vision périphérique.
- La macula est située à l'arrière de la rétine, l'image arrive sur cette zone.
- La couche la plus externe de la rétine comporte des photo-récepteurs contenant un pigment photosensible qui va réagir et transformer l'énergie lumineuse en énergie électrique, qui sera ensuite dirigée vers le cerveau.
- Le nerf optique : il permet de transmettre les informations reçues par les yeux vers le cerveau au niveau du cortex visuel.



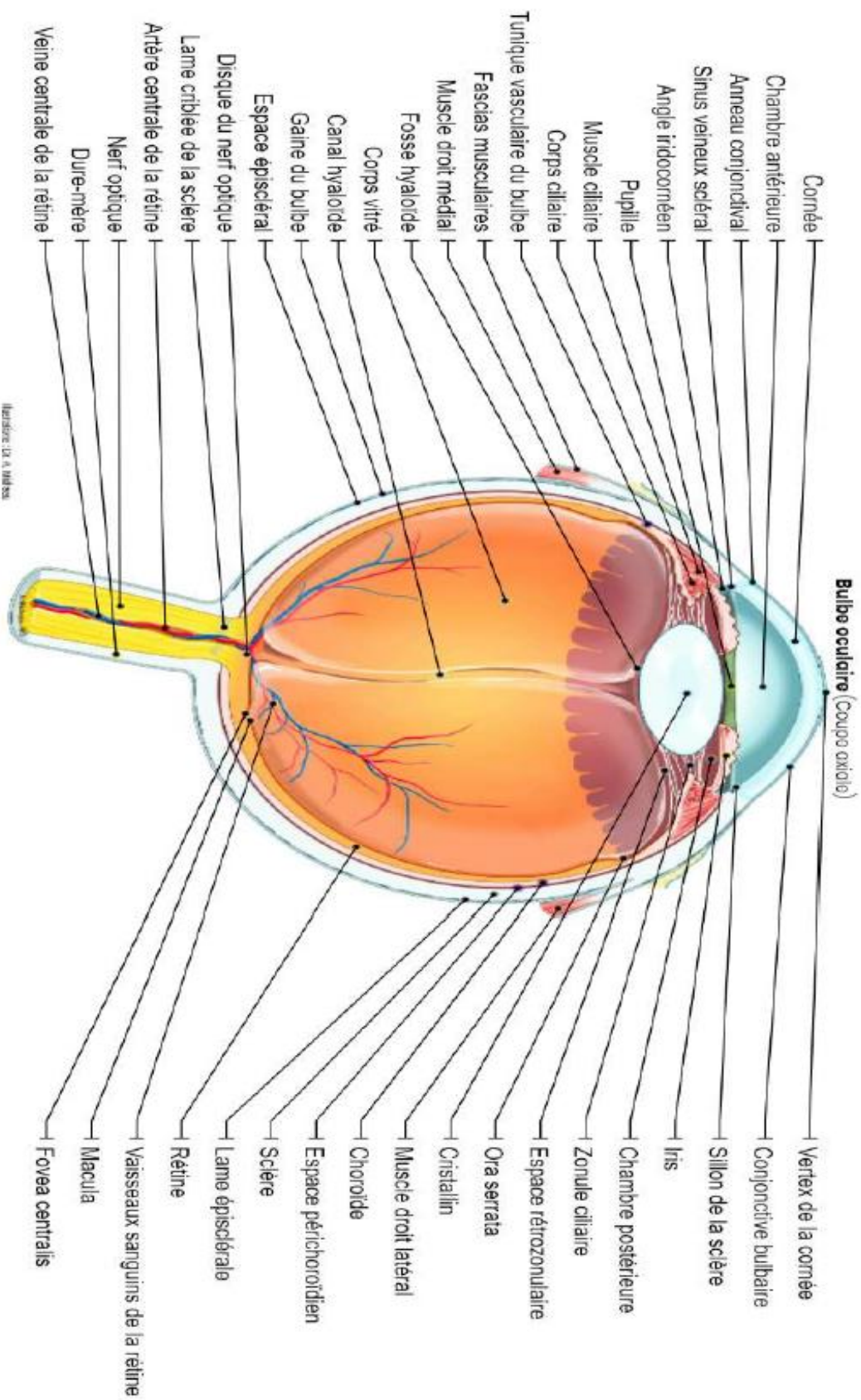


Figure 12 Coupe axial d'un œil

## **3.2 Les pathologies oculaires liées aux diabètes**

Trois pathologies peuvent entraîner une cécité chez le diabétique : la cataracte, la rétinopathie diabétique et le glaucome. La rétinopathie est le problème le plus sérieux.

Problème de l'œil	Description	Symptômes	Degré de sévérité	Traitement	Spécialiste	
Strabisme	Mauvaise fonction temporaire d'un nerf qui stimule les muscles autour de l'œil. Habituellement lié à une glycémie instable.	Vision double, d'apparition subite. Œil qui « louche ».	●●○○○	Si atteinte temporaire (0-3mois) : lunette prismatique Si permanente (> 3 mois): considérer chirurgie.	Optométriste (dépiçage et lunettes) ou ophtalmologue (chirurgie).	
	Cataractes	La lentille naturelle de l'œil devient opaque à cause d'un métabolisme anormal du sucre dans le sang.	Vision devient floue, peu importe la distance. La lecture est difficile. Le soleil peut être éblouissant.	●●○○○	Chirurgie souhaitable dès que symptômes nuisent aux activités courantes, telle que la conduite.	Optométriste pour le dépiçage et ophtalmologue pour la chirurgie.
Hémorragie intra-vitréenne	Un vaisseau sanguin se brise dans l'œil et le sang se répand dans le vitré (gelatine de l'œil).	Vision très floue, peut-être rougeâtre.	●●○○○	Se résorbe habituellement de soi-même. Cas majeurs : chirurgie pour remplacer le vitré.	Optométriste pour le dépiçage, ophtalmologue pour la chirurgie.	
	Peut s'accompagner d'une déchirure de la rétine.	Perception de flashes lumineux intenses.	●●●●●	Cas mineurs : traitement au laser Cas majeurs : chirurgie rétinienne.	Référence immédiate par l'optométriste à un ophtalmologue rétinologue s'il y a un décollement de la rétine.	
Rétinopathie	Développement d'anomalies des vaisseaux sanguins de la rétine.	Habituellement sans symptômes au départ.	●○○○○	Examens réguliers pour le suivi de la condition. Contrôle de la glycémie.	Optométriste ou ophtalmologue.	
	Accumulation de liquide sous la rétine (œdème maculaire).	Vision embrouillée.	●●●●●	Traitement par laser ou injection de médicaments.		
	Développement de tractions entre le vitré et la rétine.	Perception de « flashes » lumineux.	●●●●●○	Chirurgie si nécessaire.	Référence immédiate à l'ophtalmologue rétinologue.	
Glaucome chronique à angle ouvert	Modifications de la structure du nerf optique ainsi qu'aux canaux d'évacuation des liquides oculaires, avec le temps. Le diabète double le risque d'en être atteint. Les canaux d'évacuation se bouchent avec des vaisseaux sanguins anormaux.	Éventuellement, décollement de la rétine si n'est pas traitée à temps.	Vision modérément ou très affectée selon le cas.	●●●●●	Chirurgie si nécessaire.	
		Changements lents de la vision et du champ visuel.	●●●●●○	Médication (gouttes) Laser ou chirurgie dans les cas complexes. Très difficile à contrôler chirurgie requise.	Optométriste (dépiçage et suivi) et ophtalmologue.	
Glaucome néovasculaire						

Figure 13 Les yeux et le diabète : atteintes les plus fréquentes (Dr Langis Michaud 2014)

## **3.2.1 La cataracte**

### **3.2.1.1 Définition**

La cataracte se définit par une opacification de tout, ou d'une partie du cristallin, cela va empêcher la lumière de se focaliser sur la rétine et provoquer un trouble de la vision. Cela peut être un éblouissement à la lumière vive, ou une impression de flou lors de la conduite de nuit.

### **3.2.1.2 Le développement de la maladie**

La cataracte est une maladie d'évolution progressive, se développe avec l'âge, est très fréquente dans la population âgée, qu'il y ait un diabète ou non.

Le diabète a un rôle sur la précocité du développement de la maladie et sur la fréquence chez les patients diabétiques, car le métabolisme glucidique joue un rôle essentiel dans le maintien de la transparence du cristallin.

La cataracte chez le diabétique est le plus souvent sous-capsulaire postérieure et sa fréquence est plus importante chez le diabétique insulino-dépendant. Elle est tout de même plus présente chez le diabétique non insulino-dépendant que dans la population générale. (Berthélémy 2016)

### **3.2.1.3 Prévalence**

Le développement d'une cataracte est 6 fois plus fréquente chez une personne diabétique que dans la population générale.

La prévalence de la cataracte dans la population générale est selon la Framingham Eye Study, une vaste étude épidémiologique, de :

- 4,5% chez les 55-64 ans
- 18% des 65-74 ans
- 45,9% des 75-84 ans

Actuellement en France, il y a environ 700 000 cataractes qui sont opérées par an.

En 2003, il y avait environ 10% des opérations de la cataracte qui étaient pour des personnes diabétiques. (Tristan BOURCIER)

### 3.2.1.4 La chirurgie de la cataracte chez le diabétique

La cataracte chez le diabétique est une pathologie qui est plus fréquente que dans la population générale. Si l'opération de la cataracte est une opération basique pour les personnes lambda, en revanche, pour les patients diabétiques, c'est une chirurgie à risque. Il y a certaines complications qui voient leur fréquence augmenter chez les diabétiques. Les trois principales complications qui augmentent sont :

- L'œdème maculaire cystoïde (OMC), il est de base plus fréquent chez le diabétique. L'OMC postopératoire du diabétique est plus long dans le temps, et le risque de développer des œdèmes chroniques persistant plus d'un an après la chirurgie est de 7% chez le diabétique contre 1% dans la population générale. Ce phénomène est lié à l'altération des parois capillaires chez le diabétique.
- L'inflammation post-opératoire est la seconde complication dont la fréquence augmente chez le diabétique et sa cause est la même que pour l'OMC.
- L'opacification capsulaire postérieure est plus fréquente et plus précoce que dans la population générale. Cette dernière est redoutée, et en cas d'apparition il faut retarder la capsulotomie au laser YAG le plus possible (au moins 6 mois post-opératoire).

Un autre fait non négligeable est le risque d'aggravation de la rétinopathie diabétique par l'opération. Il y a trois cas de figure qui vont se présenter chez le patient :

- Le premier est chez le patient diabétique sans rétinopathie diabétique, ici la seule précaution est de réaliser une surveillance plus importante après la phakoémulsification. Dans une étude, il a été mis en évidence qu'il n'y a pas d'épaississement maculaire significatif à 3 mois. A 6 mois l'épaississement est statistiquement significatif mais non cliniquement significatif. L'épaississement est comparable à celui retrouvé chez des patients non diabétiques opérés de la cataracte. La chirurgie de la cataracte ne semble pas aggraver le pronostic visuel des patients diabétiques sans RD, ni maculopathie pré-opératoire. Il est même précisé que cela semble le moment le plus opportun pour réaliser la chirurgie quand cela est nécessaire. Cette étude n'étant pas sur un échantillon suffisant, il serait nécessaire de l'étendre à un plus grand nombre de cas pour confirmer les résultats. (Giocanti-Aurégan et al. 2013)

- Le second concerne les patients avec une maculopathie diabétique (soit exsudative, soit un œdème maculaire diffus). Ici, l'opération de la cataracte risque d'aggraver la maculopathie diabétique, un protocole bien spécifique existe pour limiter ce risque.
- Enfin, le dernier se présente chez les patients ayant déjà une rétinopathie proliférante, pour eux, le risque est le développement d'une rubéose irienne et surtout d'un glaucome néovasculaire. Pour limiter l'apparition de ces complications une conduite bien spécifique existe.

Une précaution matérielle existe aussi, il ne faut pas utiliser d'implant en silicone car cela n'est pas compatible avec une future probable chirurgie endovitréenne avec huile de silicone.

En plus de ces risques, il est intéressant de voir les bénéfices qui sont apportés par la chirurgie de la cataracte. Pour les diabétiques n'ayant pas de rétinopathie, les résultats sont comparables à une chirurgie classique avec 90% des patients qui obtiennent une acuité visuelle supérieure à 5/10ème après chirurgie. En revanche lorsqu'il y a une rétinopathie diabétique la réponse à la chirurgie n'est plus aussi prévisible. Si la personne a une maculopathie isolée, il y a environ 41% des patients qui obtiennent un résultat post-opératoire supérieur à 5/10ème. Avec une maculopathie proliférante, il y a seulement 10% des patients qui pourront bénéficier d'une acuité visuelle supérieure à 5/10ème. Ces résultats montrent bien l'importance du diagnostic précoce et de la prise en charge rapide de la rétinopathie diabétique car celle-ci va influencer aussi sur le résultat post-opératoire de la chirurgie de la cataracte qui est plus fréquente et plus précoce chez le diabétique. (Giocanti-Aurégan et al. 2013)

## **3.2.2 Rétinopathie**

### **3.2.2.1 Définition**

La rétinopathie est une pathologie qui atteint la rétine de l'œil. C'est une complication du diabète, qu'il soit de type 1 ou 2. L'hypertension artérielle est plus fréquente chez les patients atteints de DT 2. L'étude UKPDS a mis en avant le rôle bénéfique qu'il y a chez les patients à équilibrer leur tension car il y a un lien avec l'incidence et la progression de la rétinopathie diabétique ainsi que sur la baisse de l'acuité visuelle. L'équilibration de la

tension artérielle est la première chose à faire avant tout traitement ophtalmologique. L'absence d'un traitement de l'HTA conduit vers une aggravation de l'œdème maculaire, avec l'apparition d'un décollement séreux rétinien, d'une baisse d'acuité visuelle majeure et d'une aggravation de l'ischémie rétinienne.

On distingue différentes rétinopathies : la rétinopathie débutante, qui est non proliférante, et la rétinopathie diabétique avancée qui est proliférante.

Cette pathologie atteint des malades qui ont un mauvais équilibre de leur diabète. Elle touche le plus souvent les deux yeux de la personne. C'est la première cause de cécité chez les personnes de moins de 60 ans dans l'ensemble des pays industrialisés, et la 4ème cause de cécité dans les pays industrialisés après la cataracte, le glaucome et le trachome.

Le nombre de patients ayant une rétinopathie dans le monde est estimé à 90 millions, dont 17 millions sont atteints par la forme proliférante, et 21 millions souffrent en plus d'un œdème maculaire.

La rétine est un tissu nerveux fin et transparent qui recouvre le fond de l'œil. Le rôle de la rétine est primordial car c'est elle qui reçoit la lumière pour ensuite la transmettre au cerveau via le nerf optique. La rétine est vascularisée par le système sanguin de la choroïde avec en arrière artères et veines.

L'hyperglycémie chronique fragilise les veines et les vaisseaux sanguins qui vont devenir perméables et ainsi provoquer des changements physiologiques au niveau de la rétine, tels que :

- Anévrismes (micro-anévrismes : dilatations des vaisseaux : rétinopathie non proliférante)
- Créations de nouveaux vaisseaux anormaux, fragiles et anarchiques qui vont provoquer des hémorragies
- Hémorragies intra-vitréennes (la cavité vitrénne se situe à l'intérieur du globe oculaire entre le cristallin et la rétine et est remplie par le corps vitré)
- Décollement de la rétine
- Œdème maculaire
- D'autres anomalies rétinienne

Au début les changements se déroulant au niveau de la rétine peuvent passer inaperçus comme d'autres complications liées au diabète. Ensuite, lorsqu'il y a trop de modifications au niveau de la rétine, que ce soit sur le plan structurel ou par un manque d'apport d'oxygène dû à une ischémie, vont alors survenir les premiers symptômes de la maladie.

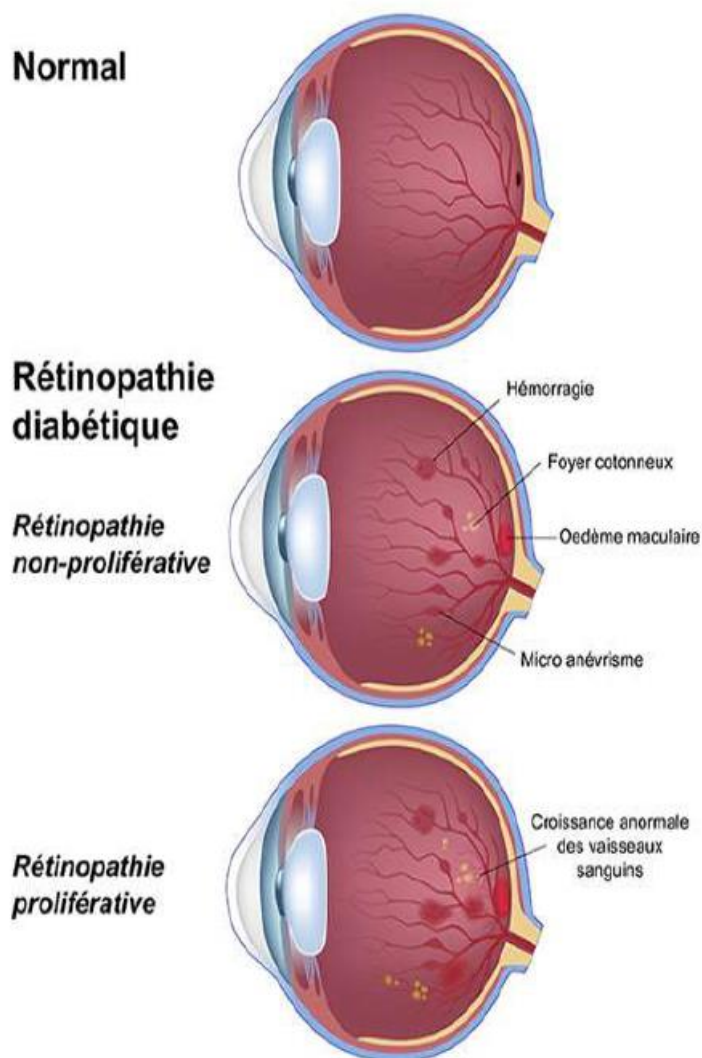


Figure 14 Les différentes rétinopathies (2013b)

### 3.2.2.2 Le développement de la maladie

La rétinopathie diabétique est due à un phénomène primaire : l'hyperglycémie chez le patient. Cela va engendrer une cascade d'autres effets qui va aboutir à une altération de la vue, voire même la cécité.

Les principaux mécanismes sont l'accumulation de sorbitol et de produits avancés de la glycation, une activation de la protéine kinase C et la mise en place d'un stress oxydatif.



Cela va entraîner une réaction inflammatoire avec l'activation du système rénine angiotensine, puis une dysfonction endothéliale et une modification du flux sanguin rétinien. Il va y avoir ainsi une occlusion capillaire avec une néovascularisation. En premier lieu, la prolifération est située au niveau de la rétine. L'ischémie peut s'étendre au vitré, l'œdème va prédominer au niveau de la macula alors que les phénomènes occlusifs sont surtout présents au niveau de la rétine périphérique, pouvant conduire jusqu'à une rupture de la barrière hémato-rétinienne. (Dupas et al. 2012)

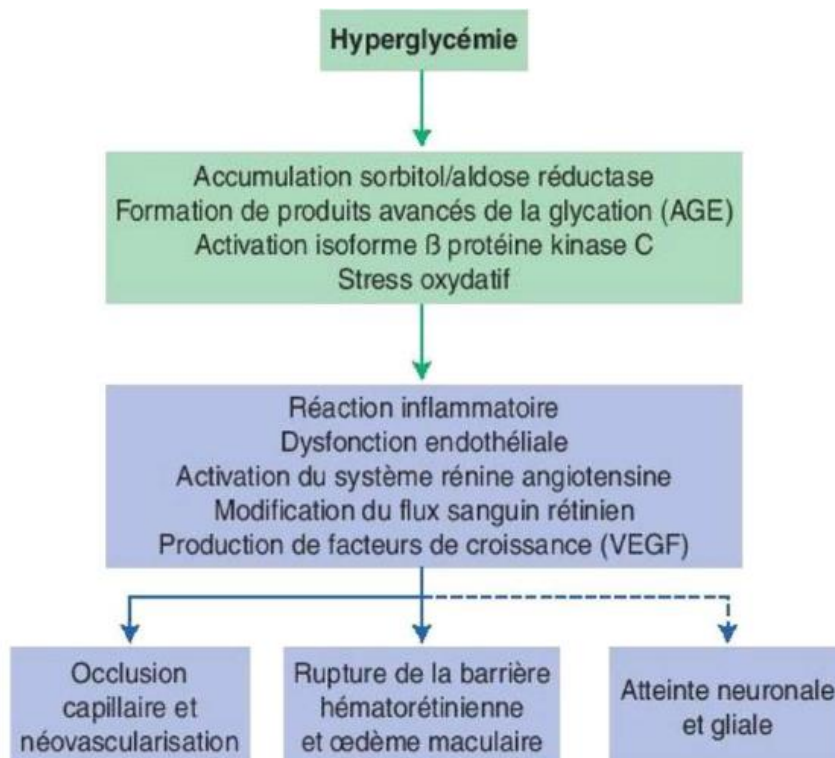


Figure 15 Installation non perceptible de la rétinopathie

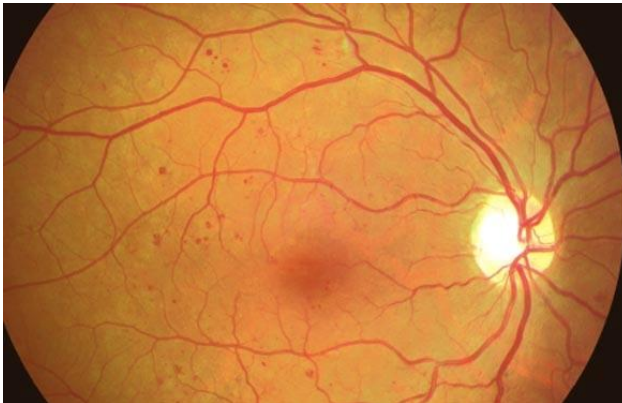
La classification des différents stades de rétinopathies a été établie à partir des différentes lésions visibles au fond d'œil.

On peut séparer la rétinopathie en deux groupes que sont la rétinopathie non proliférante et la rétinopathie proliférante. Ensuite dans la rétinopathie non proliférante il y a plusieurs stades de développement qui sont :

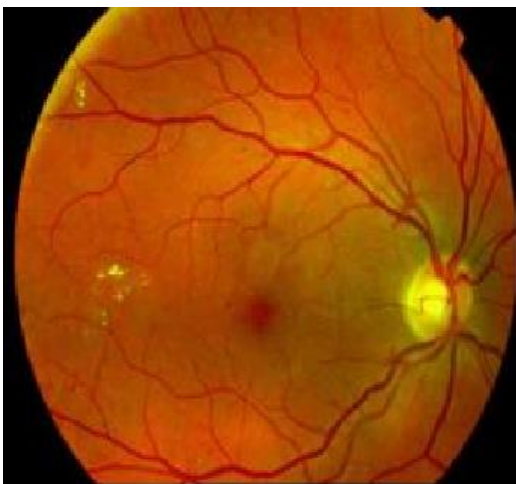
- Minime (stades 20-35)
- Modérée (stades 43-47 de l'ETDRS)
- Sévère ou pré-proliférante (stade 53 de l'ETDRS)
- Très sévère (stade 57 de l'ETDRS)



*Figure 16 RD non proliférante minime*



*Figure 17 RD non proliférante modérée*



*Figure 18 RD non proliférante sévère*

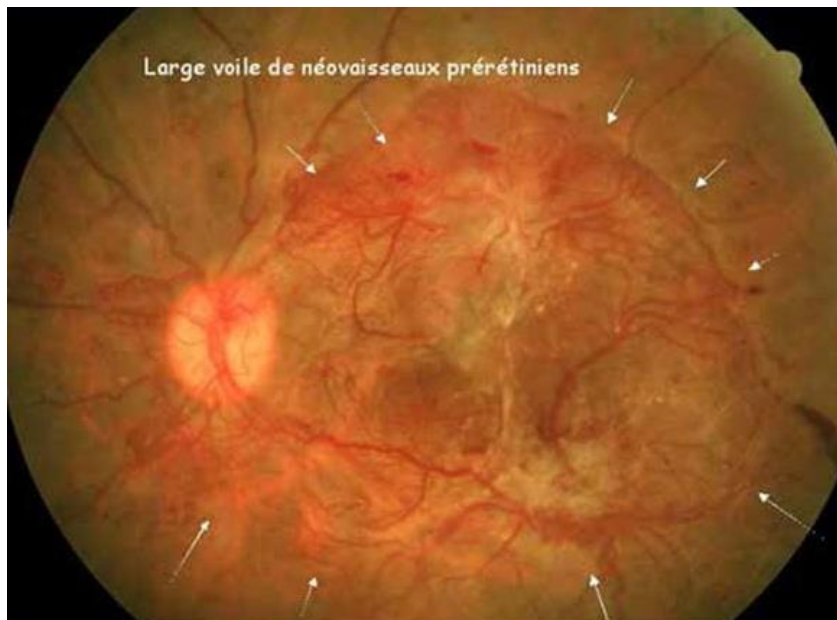
(Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France 2009; 2013)

Le même type de classification existe aussi pour la rétinopathie proliférante, ce classement est :

- Minime (stade 61)
- Modérée (stade 65)
- Sévère
- Compliquée



*Figure 19 RD proliférante modérée*



*Figure 20 RD proliférante sévère, le pôle postérieur de la rétine est recouvert par une prolifération de néovaisseaux qui masque le réseau rétinien normal.*



*Figure 21 RD proliférante compliquée d'une hémorragie pré-rétinienne, le risque de perdre la vision est important*

La rétinopathie non proliférante minimale est caractérisée par des micro-anévrysmes et des hémorragies ponctuées en petit nombre. A ce stade il faut faire un fond d'œil chaque année.

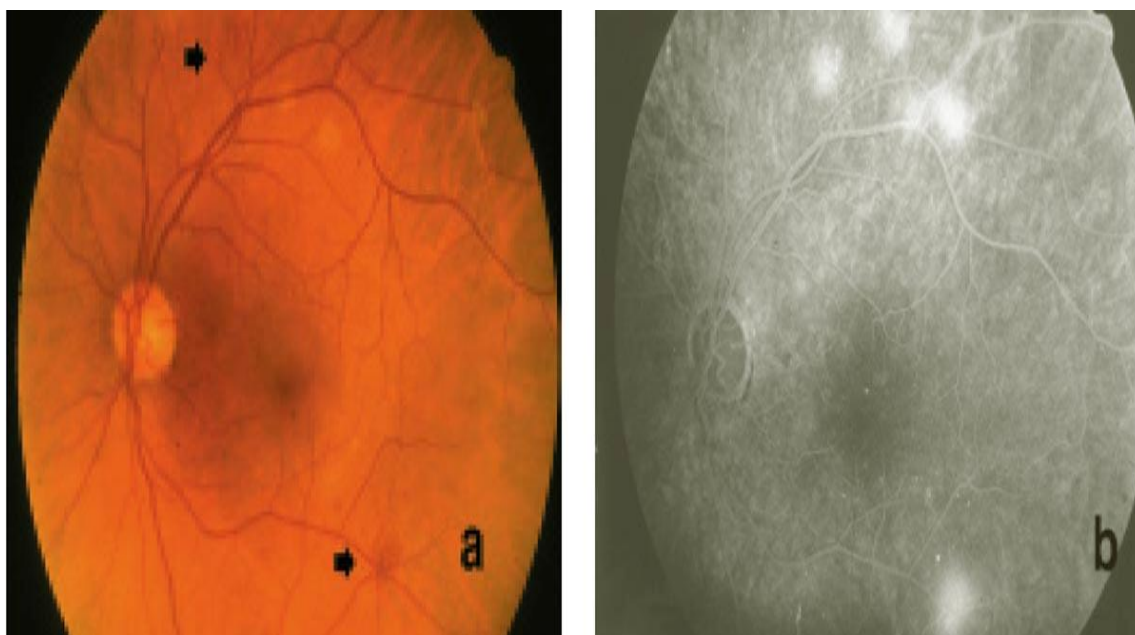
Concernant les rétinopathies non proliférantes modérées et sévères, on a des micro-anévrysmes, des hémorragies ponctuées en flammèche (et en plus grand nombre), des nodules cotonneux (ce sont des occlusions artériolaires). Pour le stade modéré, on observe une ischémie modérée, des hémorragies en tâches, des anomalies micro vasculaires intra-rétiniennes et des veines en chapelet.

L'évolution vers le stade pré-proliférante est due au fait qu'il y ait un haut risque d'une néovascularisation à un an qui est estimée supérieure à 50%.

Le stade sévère est établi lors du diagnostic d'hémorragies rétiniennes dans les quatre quadrants avec 15 à 20 lésions par quadrant, et/ou des anomalies veineuses en chapelets dans au minimum deux quadrants, et/ou des anomalies micro vasculaires intra-rétiniennes modérément sévères dans 1 quadrant ou plus. Ce stade se fait appeler aussi la règle 4,2,1.

On commence à parler de rétinopathie proliférante quand les néovaisseaux sont présents au niveau de la rétine, de la papille ou dans le vitré. Pour différencier les différents stades de la pathologie cela va se faire par rapport à la taille de ces néo-vaisseaux.

Le stade sera minime lorsque les néo-vaisseaux pré-rétiniens seront de petite taille. (Collège des Ophthalmologistes Universitaires de France 2009)



*Figure 22 Néovaisseaux pré-rétiniens : à l'examen du fond d'oeil, les néo-vaisseaux apparaissent comme un fin cheveu à la surface de la rétine (flèche). Ils sont bien visibles sur l'angiographie fluorescéinique, car ils se remplissent de colorant.*

Le stade suivant sera déclaré lorsque les néo-vaisseaux seront de grande taille et s'il y a présence ou non de néo-vaisseaux pré-papillaires de petite taille.

L'aggravation de la pathologie se remarque par l'agrandissement de la nouvelle vascularisation au niveau pré-papillaire.

Enfin, la rétinopathie proliférante sera classifiée de compliquée quand on pourra apercevoir une hémorragie pré-rétinienne ou intra-vitréenne, un décollement de la rétine, une rubéose irienne ou même un glaucome néo-vasculaire. (Pr Pascale Massin 2010)

### 3.2.2.3 Prévalence

La prévalence de la rétinopathie a été étudiée à l'aide de huit études mondiales, le taux moyen de rétinopathie était de 28,7%, et de 2,6% pour la rétinopathie proliférante en 2004.

En 2012, une analyse de 35 études a permis de calculer à nouveau la prévalence de la rétinopathie diabétique non proliférante et proliférante, ainsi que de la maculopathie. Les résultats étaient de 34,6%, 7% et de 6,8%. On constate une nette évolution de la prévalence de la rétinopathie dans le monde.

En Europe, il existe peu de données de prévalence sur la rétinopathie, cependant une enquête de pratique a estimé à 11% en France la rétinopathie contre :

- 10,3 % en Espagne
- 19,6 au Royaume-Uni
- 19,7% en Italie

Une autre enquête (EURODIAB) a eu lieu chez les patients diabétiques de type 1 en leur faisant passer un examen ophtalmologique. Le résultat était de 46,7% de rétinopathie avec 10,5% de rétinopathie proliférante. Les données concernant la population française ne sont pas disponibles.

Cependant, une étude a été réalisée en France en 1994 en milieu hospitalier, elle se nomme CODIAB. Sur 427 patients atteints d'un DT2, 33% avaient une rétinopathie diabétique, et proliférante dans 10% des cas.

A l'aide de l'étude ENTRED, une estimation de la prévalence a été faite à 31,1% chez les DT1, 12,9 % chez les DT2 traités par insuline et 8,6% chez ceux ayant un traitement par hypoglycémifiants oraux. (Étude EPIDOR)

D'autres résultats sont apparus lors de campagnes de dépistage par rétinographie, et ceux-ci varient énormément selon l'âge de la personne, le lieu où le dépistage a été fait (hôpital, ...) et le département :

- 4,6% chez des jeunes diabétiques contre 45% pour des diabétiques d'un CHU
- 5,2% en Bourgogne contre 23,4% en Île de France

Une campagne de dépistage a eu lieu en Bourgogne de 2008 à 2009 sur 1030 patients diabétiques n'ayant pas eu d'examen ophtalmologique depuis plus d'un an. Le taux de

rétinopathie était alors de 17%.

Les résultats qui apparaissent sont que la prévalence augmente avec l'âge (supérieur à 65 ans), l'ancienneté du diabète, chez les DT1 plus que chez les DT2 (avec chez les DT2 un taux plus élevé chez les patients sous insuline), l'obésité, le mode de vie, des conditions économiques défavorables et en Outre-mer avec un risque génétique qui est plus important. Mais il y a un plus grand nombre de personnes atteintes de rétinopathie diabétique ayant un DT2 qu'un DT1 car le nombre de personnes ayant un DT2 est beaucoup plus élevé.

Une rétinopathie plus ou moins avancée est présente chez presque tous les diabétiques développant la pathologie depuis une trentaine d'année.

Lors de l'étude ENTRED les personnes ont répondu pour 3,4% avoir définitivement perdu la vue d'un œil et 14,5% ont eu du laser pour traiter une rétinopathie diabétique.

	Effectif	%	IC 95 %
<b>Données 2001 issues du questionnaire patient</b>			
Perte définitive de la vue d'un œil	3 453	3,4	[2,8 – 4,0]
Traitement des yeux par laser	3 534	14,5	[13,4 – 15,7]
Fond d'œil effectué	3 417	42,6	[40,9 – 44,2]
<b>Données 2001 issues du questionnaire médecin</b>			
<b>Examen ophtalmologique effectué</b>	1 718		
Manquant		4,8	[3,8 – 5,8]
Oui		65,3	[63,1 – 67,6]
Non		29,9	[27,8 – 32,1]
<b>Compte rendu transmis par l'ophtalmologiste</b>	1 718		
Manquant		27,7	[25,6 – 29,8]
Oui		33,9	[31,6 – 36,1]
Non		38,4	[36,1 – 40,7]
<b>Cécité</b>	1 718		
Manquant		2,9	[2,1 – 3,6]
Oui		1,4	[0,8 – 2,0]
Non		95,8	[94,8 – 96,7]
<b>Photocoagulation (laser)</b>	1 718		
Manquant		31,0	[28,8 – 33,2]
Oui		4,5	[3,6 – 5,5]
Non		64,5	[62,2 – 66,8]
<b>Rétinopathie diabétique</b>	1 718		
Manquant		32,3	[30,1 – 34,5]
Oui		9,9	[8,5 – 11,3]
Non		57,8	[55,5 – 60,1]
<b>Données 2001 issues des remboursements médicaux</b>			
<b>Au moins un remboursement de consultation ophtalmologique</b>	9 987	43,0	[42,0 – 44,0]
<b>Au moins un remboursement de consultation ophtalmologique ou une hospitalisation en service de médecine</b>	9 987	52,5	[51,5 – 53,5]

Figure 23 Prévalence, dépistage et prise en charge des complications ophtalmologiques du diabète. Enquête Entred 2001, données issues des remboursements (N=9987), du questionnaire patient détaillé (N=3648) et du questionnaire médecin (N=1718)

Pour la même étude, les réponses des médecins étaient inférieures à celles des patients. Avec : 1,4% de cécité, 4,5% de laser et 9,9% de rétinopathie diabétique, cependant il existe un biais dans ces résultats car un tiers des médecins n'avait pas répondu pour le laser et la rétinopathie. Un autre biais de l'étude vient du fait que le taux de réponse à l'étude est inférieur à 50% et que les répondants sont globalement mieux pris en charge que les personnes n'ayant pas répondu. (Fournier et al. 2011)

#### **3.2.2.4 Incidence**

La durée d'évolution du diabète est le principal facteur de risque d'évolution vers une rétinopathie diabétique.

Il n'existe pas en France de chiffre, et donc d'étude permettant de calculer l'incidence annuelle de la pathologie évoluant vers une cécité. Cependant, il existe des études récentes en Italie et en Allemagne, deux pays voisins n'ayant pas non plus de programme avancé de dépistage systématique de rétinopathie diabétique. Chez eux l'incidence est respectivement de 1,6/100 000 et 1,55/100 000 habitants dans la région de Turin et dans la région de Württemberg-Hohenzollern. Une estimation a été faite à l'aide de ces 2 études et il en ressort qu'environ 1 000 personnes seraient atteintes de cécité en France chaque année à la suite d'une rétinopathie diabétique. (PASCALE et al. 2014)

#### **3.2.2.5 Prévention et traitements**

On a vu précédemment que la prévalence de la rétinopathie était élevée chez les diabétiques mais il est possible en suivant les recommandations et les dépistages d'éviter ou de retarder l'apparition d'une rétinopathie, ainsi que de contrôler son évolution.

Pour cela, il faut réaliser un contrôle strict de l'hypertension artérielle. Il a été montré que l'hypertension artérielle est trois fois plus fréquente chez les DT2 que chez les sujets contrôlés.

L'United Kingdom Prospective Diabetes Study a étudié la relation pendant 9 ans sur une élévation de la pression artérielle et la rétinopathie. Avec une PA inférieure à 150/80 mmHg chez des DT2 on a pu observer une diminution de 47% du risque de perte d'acuité visuelle par rapport aux patients avec un contrôle moins strict de la PA (< 180/105 mmHg).

En revanche, une autre étude Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) n'a montré aucune différence en termes de progression de la rétinopathie



lorsque le contrôle était de base plus stricte, c'est à dire < 120 mmHg ou inférieur à 140 mmHg. Il est souhaitable de voir chez les patients diabétiques une tension artérielle inférieure à 130/80 mmHg avec si besoin un traitement à partir d'hypotenseurs agissant sur le système rénine-angiotensine qui présentent une efficacité supérieure dans le cadre de la prévention de la rétinopathie.

Avoir une glycémie la plus stable possible, c'est à dire une hémoglobine glyquée inférieure à 7% est recommandé.

Le Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) a montré qu'une forte hyperglycémie et sa durée sont des facteurs de risques de complications microvasculaires rétiniennes chez les diabétiques insulino-dépendants. Avec une diminution de 10% de l'HbA1c, par exemple de 8% à 7,2%, cela permet une diminution de près de 45% du risque de progression des complications. Il est noté aussi que plus l'HbA1c est élevée et ce de façon durable, plus le risque de rétinopathie est élevé. En revanche une hémoglobine glyquée à 6% n'annule pas le risque de rétinopathie car il n'y a pas de risque zéro.

Autre effet d'un mauvais équilibre glycémique, une élévation de 1% du taux de HbA1c engendre une augmentation de 28% d'une déficience de l'acuité visuelle sur une période de 25 ans de suivi. Et cela a un rôle important sur la sévérité de la rétinopathie diabétique.

Chez les DT1, une étude de 1993 montre une réduction de 27% de l'incidence de la rétinopathie chez les diabétiques avec un contrôle strict de la glycémie, et dans une étude chez les DT2 au Royaume-Uni une réduction de 21% de la progression de la rétinopathie.

Cette même étude a observé le contrôle tensionnel chez ces 1148 patients, et là encore les résultats sont en faveur d'une surveillance accrue. On observe une réduction du risque de progression de la rétinopathie diabétique de 34% à 7,5 ans ainsi qu'une réduction de laser de 35% à 7,5 ans.

Un autre acteur a été découvert comme ayant des propriétés protectrices sur le développement de la rétinopathie diabétique, et il vient même d'obtenir une nouvelle indication thérapeutique en Australie pour ralentir la progression de la rétinopathie diabétique chez les patients diabétiques de type 2 ayant une rétinopathie préexistante.

Cette molécule est le fénofibrate. Cette découverte a été réalisée lors des essais : Fenofibrate Intervention and Event Lowering (FIELD) et Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD). Ces deux essais ont montré une diminution significative de la progression de la rétinopathie diabétique chez les patients sous fénofibrates.

Dans l'étude FIELD, sur 5 ans entre fénofibrate versus placebo, il y a une diminution de 23% de la nécessité de pratiquer un traitement au laser et un ralentissement de 79% de l'évolution de la rétinopathie diabétique de deux niveaux de l'ETDRS. Le traitement par fénofibrate réduit la nécessité d'un recours au laser de 31% pour l'œdème maculaire et de 30% pour la rétinopathie proliférative.

Les données de l'étude ACCORD-Eye sont venues confirmer les premiers résultats de l'essai FIELD avec une réduction de 40% du risque de progression de la rétinopathie diabétique. Ces 2 essais n'ont en revanche pas permis de trouver par quelle mécanisme la diminution de la RD avait lieu, mais il est suspecté que son rôle en tant qu'agoniste PPAR- $\alpha$  diminue l'action du VEGF et ainsi la néovascularisation. (Vergès 2014)

En revanche, une étude récente vient de démontrer que le nombre de chirurgie de la cataracte était plus important pour les personnes exposées aux fibrates avec une augmentation significative par rapport aux personnes non-exposées. (Bezin et al. 2017)

La consommation de tabac est un facteur de risque de progression de rétinopathie diabétique.

D'autres traitements médicamenteux sont à l'étude actuellement mais leur efficacité n'est pas encore connue. Il y a la ruboxistaurine (ARXXANT demande de retrait d'AMM en 2007), un inhibiteur spécifique de la protéine kinase C bêta, le candésartan (étude DIRECT) et un antagoniste des récepteurs AT1 de l'angiotensine II qui pourraient avoir un rôle de prévention et ainsi diminuer le recours à la chirurgie ou au traitement par laser. (Baillif 2016)

Le traitement par laser a démontré de grands bénéfices et cela grâce à 2 études randomisées, The Diabetic Retinopathy Study (DRS) en 1978 et en 1981 et la seconde par l'étude : The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) publiée en 1991.

Tout traitement a des effets bénéfiques mais aussi des effets indésirables qui sont dans le cadre du laser :

- Une douleur durant l'intervention
- Une constriction du champ visuel qui va avoir des conséquences dans la vie de tous les jours, pouvant aller jusqu'à l'incapacité de conduire un véhicule.
- Une autre conséquence est le changement de la perception de certaines couleurs ainsi que la perte de la vision nocturne (héméralopie).
- Après une photo-coagulation panrétinienne on peut avoir une diminution de l'acuité visuelle.
- De façon plus rare, il existe un risque de brûlure rétinienne fovéale.

(CHU de Poitiers)



*Figure 24 Traitement d'une rétinopathie diabétique proliférante : impact de laser visibles sur la partie supérieure*

La photocoagulation rétinienne au laser, essentiellement à base d'argon, est un des traitements de la rétinopathie. Elle est presque indolore et elle est utilisée pour détruire les cellules et vaisseaux rétiens de façon très précise pour ainsi diminuer les zones ischémiques. Il existe deux sortes de traitements au laser :

- La photo-coagulation focale est utilisée pour détruire les néo-vaisseaux lorsqu'ils apparaissent.
- La pan-photo-coagulation est un acte plus invasif. Cela consiste à détruire des cellules rétiennes saines pour faire un barrage et ainsi protéger la macula de ces nouveaux vaisseaux qui progressent de la périphérie de la rétine vers le centre. On l'utilise quand les lésions deviennent trop nombreuses et sont inaccessibles.

La revue systématique de Mohammed et ses collaborateurs de 2007 a analysé ces deux grandes études, et après traitement des données, ils ont conclu que le traitement par pan-photo-coagulation réduit au minimum de 50% le risque de perte visuelle grave chez les patients atteints de rétinopathie diabétique proliférante.

La prise en charge par PPR est ainsi recommandée en cas de rétinopathie diabétique non proliférante grave, surtout pour les personnes atteintes par un DT2 qui n'ont pas un suivi régulier, qui ont une opacité ou des cataractes qui pourraient ultérieurement empêcher un traitement par PPR, ou alors un facteur de progression plus rapide comme la grossesse.

La photocoagulation rétinienne au laser permet de prévenir la progression de la RD, de la perte visuelle et de réduire la cécité. Mais pour cela, il est nécessaire que le diagnostic soit posé rapidement.

Il existe aussi la chirurgie avec la vitrectomie qui est réalisée lorsqu'il y a des saignements graves. Cela sert à éliminer les hémorragies intra-oculaires pour ensuite évaluer et ou traiter la macula.

### **3.2.2.6 Dépistage et surveillance**

Avant de réaliser une photo-coagulation il faut d'abord faire un examen du fond d'œil après dilatation de la pupille par un ophtalmologue puis la prise de photographies de la rétine à l'aide d'une caméra spéciale et cet examen ne nécessite pas de dilatation de la pupille. Cela permet donc à un orthoptiste de faire l'examen et ensuite de transmettre les

clichés à un ophtalmologue pour l'analyse, cela permet d'avoir un examen moins contraignant et une meilleure participation au dépistage lorsqu'il n'y a pas de mydriase.

En 2014, 40 % des diabétiques n'avaient pas consulté un spécialiste depuis au moins 2 ans. Pourtant la rétinopathie touche 50 % des DT2 selon les chiffres de la fédération française des diabétiques. La HAS préconise un dépistage tous les ans pour les diabétiques. (Centre européen d'étude du diabète 2016)

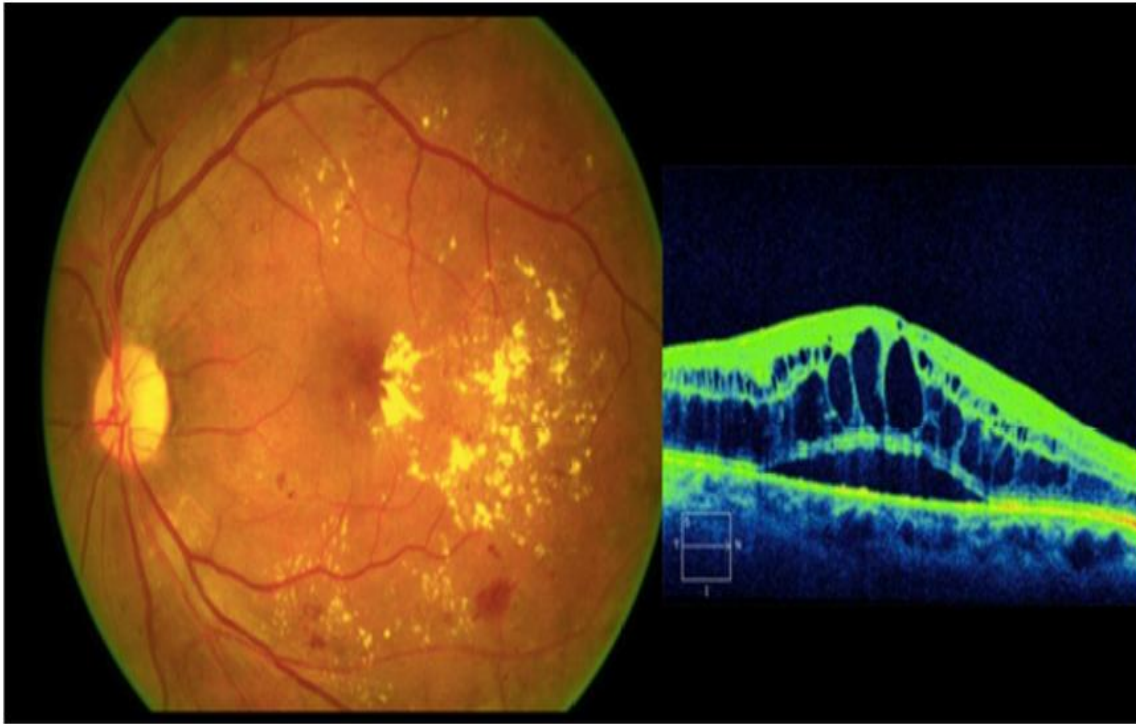
Il n'y a aucune étude concernant l'efficacité des programmes de dépistages de la rétinopathie diabétique, pour une telle étude il faudrait prendre en compte l'incidence de la maladie avant et après la mise en place d'un programme de dépistage.

En revanche, il existe des études économiques qui montrent qu'un dépistage systématique est plus économique qu'un dépistage opportuniste, et lorsque le dépistage est sans mydriase on a encore un meilleur rapport coût/efficacité. (Étude canadienne en Ontario)

### **3.2.3 Œdème maculaire**

#### **3.2.3.1 Définition**

L'œdème maculaire est la complication la plus sévère de la rétinopathie diabétique dans les pays industrialisés. L'œdème maculaire diabétique est la première cause de cécité chez les sujets de moins de 50 ans. L'apparition d'un OMD est complexe et multifactorielle. En premier lieu, il y a les altérations de la barrière hémato-rétinienne qui va provoquer une accumulation de fluides et de macro-molécules du sérum dans les espaces inter-cellulaires. D'autre part, il y a l'apoptose accélérée des péricytes et des cellules endothéliales, l'existence de capillaires acellulaires, l'épaississement de la membrane basale et l'occlusion des capillaires rétiniens maculaires qui vont contribuer à l'altération de la barrière hémato-rétinienne interne. La zone de la vision qui est affectée est la zone de la macula qui gère la plus haute acuité visuelle, située au centre de l'axe visuel, cela à cause d'écoulements de sang ou de substances lipidiques qui peuvent s'accumuler au niveau de la macula.



*Figure 25 Cliché couleur rétinien, œdème maculaire diabétique avec exsudats et microhémorragies. A côté : tomographie en cohérence optique (scanner de la rétine) permettant de visualiser les logettes œdémateuses (en noir) au sein du tissu rétinien maculaire. (Journées de la macula)*

L'œdème maculaire possède lui aussi une classification avec différents niveaux de gravité :

- Minime : lorsque les épanchements de liquides ou l'épaississement rétinien ont lieu à distance du centre de la macula.
- Modéré : si les variations ont lieu près du centre.
- Sévère : quand le centre de la macula est atteint.

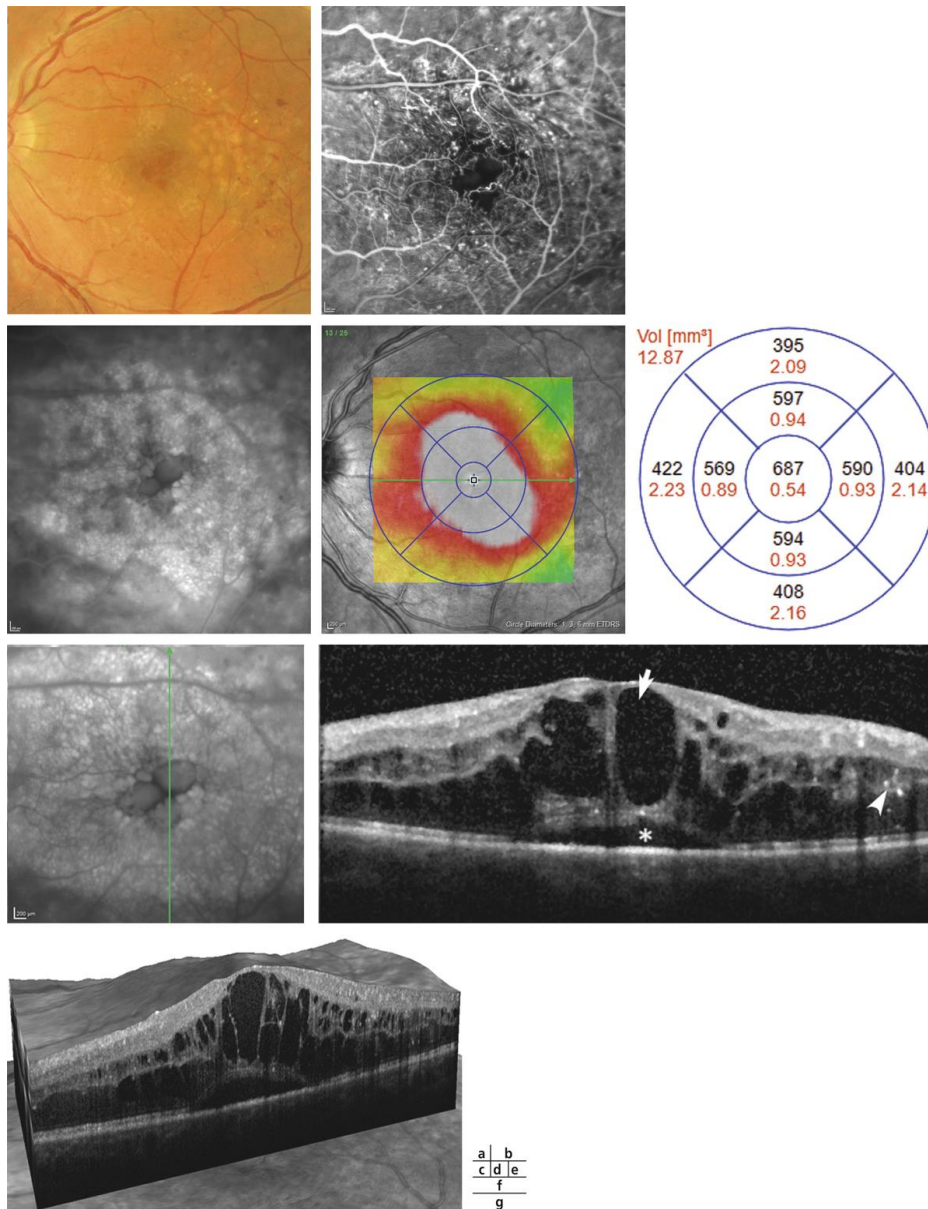


Figure 26 Œdème maculaire diabétique sévère en nids d'abeilles.

a. Au fond d'œil, il n'y a ni exsudat, ni hémorragie. On devine les logettes cystiques centrales. b. Au temps artérioveineux de l'angiographie à la fluorescéine, on note une raréfaction capillaire centromaculaire avec une zone avasculaire centrale élargie, de nombreux micro-territoires non perfusés au pôle postérieur et de nombreuses AMIR. c. Les larges logettes centrales sont bien visibles sur le cliché infrarouge. d, e. La cartographie maculaire objective l'épaississement maculaire central et le quantifie. f, g. Sur la coupe OCT, on note un épaississement important de la rétine maculaire, des logettes optiquement vides (flèche), surtout présentes dans les couches nucléaires interne et plexiforme externe. Cet aspect optiquement « vide » est souvent associé à un remplissage intense de colorant en angiographie. On note également un décollement séreux rétinien (astérisque) et des points hyper-réfléctifs (tête de flèche).

(Creuzot-Garcher et Massin)

L'œdème peut aussi être focal, cela se traduit par une localisation précise avec fréquemment des dépôts jaunes d'exsudats qui vont se retrouver en couronne. Ou alors diffus, on aura un épanchement de liquide généralisé, et il sera difficile de trouver l'origine. Des formes mixtes sont fréquentes. (Creuzot-Garcher et Massin; journées de la macula)

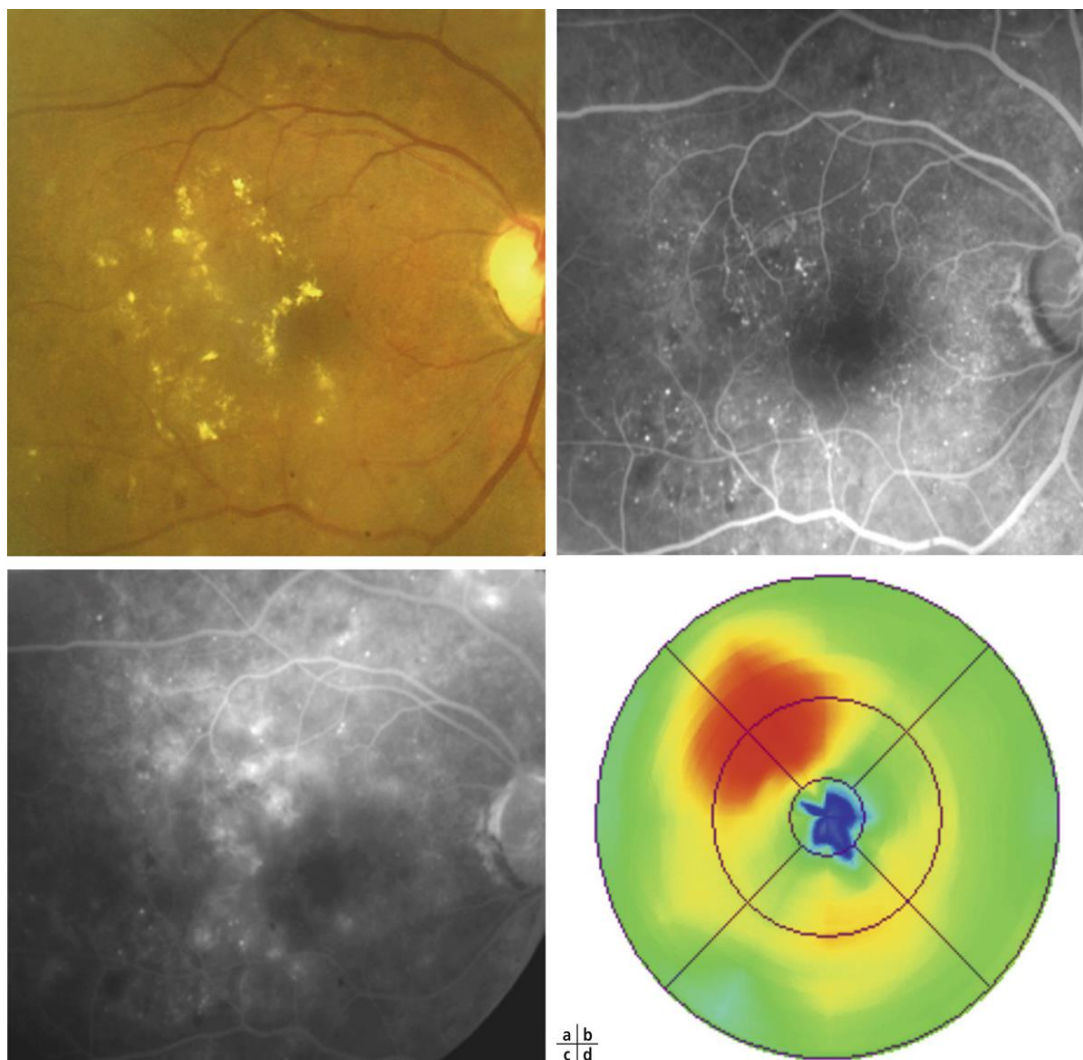


Figure 27 Œdème maculaire focal modéré. a. Cliché en couleurs. Exsudats circonés temporomaculaires n'atteignant pas le centre de la macula. L'acuité visuelle est de 10/10. b. Temps artérioveineux. c. Temps tardif. L'angiographie objective les micro-anévrismes dont les exsudats sont issus et les diffusions à partir de ces micro-anévrismes. d. La cartographie OCT objective l'épaississement maculaire en regard des exsudats circonés, permettant d'affirmer et de localiser l'OM. Celui-ci est modéré car il n'atteint pas la zone centrale de la macula, mais la menace. Il existe donc une indication à un traitement par laser focal.



Selon les chiffres, il y a environ 20% des DT1 qui vont contracter un OMD et 30% des DT2 sous traitements après 15 ans de diabète.

Lors d'un œdème maculaire la trajectoire des rayons lumineux va être altérée, au long cours, il va induire une perte de vision qui sera irréversible, due à une inflammation et une perte des cellules neuronales.

Le rôle de l'inflammation et du VEGF dans l'œdème maculaire ont permis de mettre au point les traitements à base de glucocorticoïdes intra-oculaires et d'anti VEGF. En moins de 15 ans, les premiers traitements sont apparus. (Creuzot-Garcher et Massin)

### **3.2.3.2 Le diagnostic**

Il se fait à l'aide d'une tomographie à cohérence optique (OCT, illustration n°9), s'il est positif alors une angiographie sera réalisée pour évaluer le niveau d'ischémie. La photographie du fond d'œil est l'examen indispensable pour quantifier le niveau de la rétinopathie.

Il existe une classification spécifique selon la localisation par rapport à la fovéa car il existe un risque majeur pour la vision.

### **3.2.3.3 Prévalence et incidence**

Il n'y a pas d'études en France qui permettent de calculer la prévalence de l'œdème maculaire, en revanche il y a eu des études dans des pays industrialisés, et avec des populations européennes.

Ce qui est à noter est la diminution de la prévalence de l'OMD chez les diabétiques d'origine européenne. La prévalence de l'OMCS (œdème maculaire cliniquement significatif) était d'environ 10% dans les années 1980 (étude : Wisconsin Epidemiologic Study of diabetic Retinopathy), dans les années 1990, elle était estimée dans la population de diabétiques d'origine européenne à 5%. Dans les années 2000 ce chiffre est aux alentours de 3% (il varie de 1,0 à 3,9% selon les études). Certes, il ne s'agit pas de la France mais il montre une baisse de la prévalence de l'OMD qui est à mettre en lien avec les différentes publications qui ont montré les bénéfices de l'intensification du contrôle glycémique, tensionnel et lipidique, ainsi que de nouveaux appareils de contrôle, de médicaments, des programmes de dépistages du diabète et de l'éducation thérapeutique des patients.

Les différents éléments qui aggravent l'œdème maculaire chez le diabétique sont :

- Dans les facteurs systémiques :
  - L'hypertension artérielle
  - Une surcharge volémique comme par exemple une insuffisance rénale ou cardiaque
  - L'apnée du sommeil
- Dans les facteurs mécaniques :
  - Une traction vitréomaculaire
  - Une membrane épirétinienne

L'incidence de l'œdème maculaire diabétique cliniquement significatif est en lien direct avec l'accroissement des micro-anévrysmes rétiniens et avec la durée de la pathologie.

La prévalence et l'incidence de l'œdème maculaire sont fonction du nombre d'années que le diabète est installé chez le patient, ainsi que du type de diabète (prévalence plus importante pour les DT1 et personnes sous insuline).

Le risque d'OMD est quatre fois plus important après 20 ans de diabète ainsi que pour les personnes avec une HbA1c de 9% par rapport à ceux en ayant une à 7%. Le risque lui est multiplié par 2 pour les diabétiques avec un mauvais contrôle tensionnel, et de 1,5 pour ceux ayant un taux de cholestérol trop important.

Un autre facteur de risque est la gravité de la rétinopathie qui atteint le diabétique. La prévalence de 3% concerne les diabétiques atteints d'une rétinopathie diabétique non proliférante de gravité moyenne, en revanche pour les diabétiques qui ont une rétinopathie non proliférante modérée ou sévère la prévalence est de 38% et même de 71% pour ceux ayant une rétinopathie proliférante. (Coscas 2011; Creuzot-Garcher et Massin)

#### **3.2.3.4 Traitements**

Le traitement de l'œdème maculaire est difficile, souvent long et nécessite des interventions médicales ou chirurgicales. A partir du début du 21<sup>ème</sup> siècle des traitements innovants sont apparus pour la prise en charge de l'œdème maculaire avec l'utilisation des anti-VEGF ou alors revisités par leur système d'injection intravitréenne avec des

corticoïdes. Ces innovations sont une révolution thérapeutique pour le patient car ils ont un profil efficacité/risque performant. Les différentes alternatives pour le traitement sont :

- La photo-coagulation au laser :

Il en existe 2 types, elle sera soit directe au niveau des exsudations ou alors en grille autour de la macula lorsqu'il y a un œdème diffus. Le traitement par laser est efficace quand il est réalisé précocement avant que la baisse visuelle ne soit trop importante. Avec un traitement au laser précoce, il y a une diminution de moitié du risque de perte de vision par rapport à un traitement trop tardif.

- Les anti-VEGF :

Le traitement par anti-VEGF est une alternative aux traitements par glucocorticoïdes car il présente moins d'effets indésirables au niveau oculaire. Le premier anti-VEGF a été mis à disposition en Mai 2006 pour le Macugen (arrêt de commercialisation le 17/10/2014), le second en 2011 pour le Lucentis, et enfin, l'Eylea depuis 2015. Un autre médicament est disponible mais hors AMM c'est l'Avastin.

L'administration est réalisée par piqûre intravitréenne, cela permet de gagner une à deux lignes de vision et de diminuer l'importance de l'œdème. L'injection permet une amélioration rapide, profonde et soutenue de la vision, en revanche, leur durée d'efficacité est courte et doit être renouvelée fréquemment.

(Creuzot-Garcher et Massin)

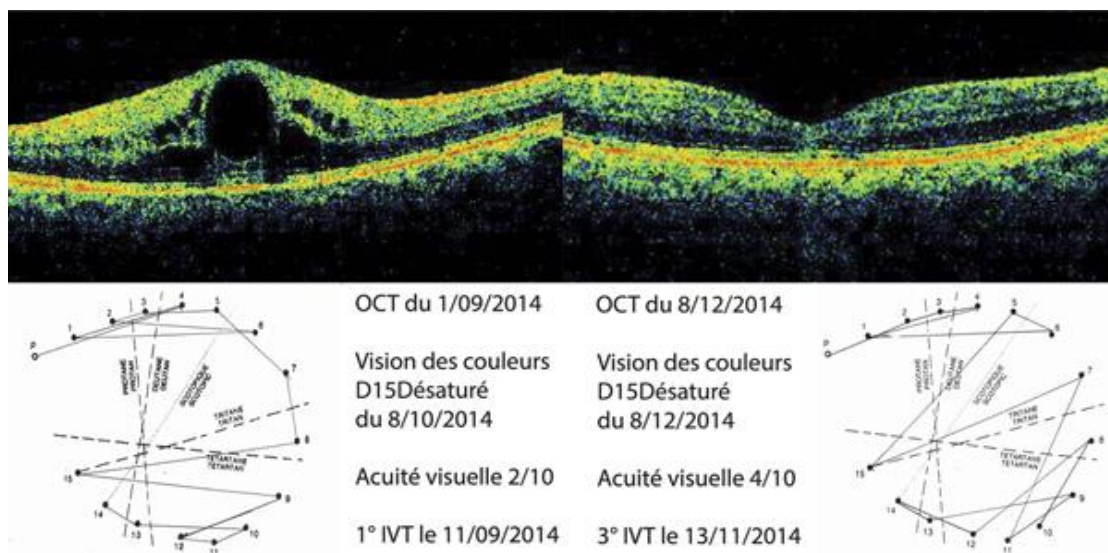


Figure 28 : Œdème maculaire diabétique. Évolution de l'OCT après trois IVT.

Le ranibizumab (Lucentis) est le traitement anti-VEGF dans le cadre de l'œdème maculaire. Les études RESOLVES, RISE, RIDE, READ-2, READ-3, et l'étude RESTORE prouvent que le ranibizumab seul ou avec laser, est supérieur en termes de traitement que le laser seul en termes d'acuité visuelle. Une autre étude se basant sur RESTORE montre qu'au niveau économique il est moins coûteux de réaliser un traitement par Lucentis que par laser. Son injection doit être renouvelée toutes les 4 semaines et a un coût de 738€.

Concernant l'Aflibercept (Eylea), deux études, VISTA et VIVID ont testé son efficacité. C'est un récepteur soluble chimérique qui va neutraliser le VEGF mais aussi le PLGF (Placental Growth Factor). Ce traitement a permis un meilleur gain d'acuité visuelle comparativement à la photo-coagulation au laser. Le traitement doit être administré tous les mois avec un coût de 730€ par injection.

L'Avastin (bêvacizumab) est un anti-VEGF utilisé dans le traitement de l'œdème maculaire mais il n'a pas d'AMM dans cette indication. C'est un anticorps monoclonal recombinant humanisé entier qui va se lier à toutes les isoformes du VEGF. Son coût est bien moindre que les autres, il est de 100€ par injection.

Une étude prospective et multicentrique (Protocol T) réalisée par les chercheurs du Diabetic Retinopathy Research Network a été publiée en 2015 dans le New England Journal of Medicine. Cette étude compare le Lucentis, l'Eylea et l'Avastin. Le gain d'acuité visuelle à un an est supérieur avec l'Eylea (13,3 lettres) par rapport au Lucentis (11,2 lettres) et à l'Avastin (9,7 lettres). Il est significatif lorsque l'acuité visuelle est inférieure à 69 lettres (4/10) mais non significatif lorsque l'acuité visuelle est supérieure à 69 lettres. Il est nécessaire de préciser que le Lucentis a été utilisé à la dose de 0,3 mg au lieu de 0,5mg habituellement. (Cochois 2013; Couzinet et al. 2009; Creuzot-Garcher et Massin; Hurley 2017; Massin 2012; Massin 2011; New England Journal of Medicine 2015; Yan Guex-Crosier, Francine Behar-Cohen 2015)

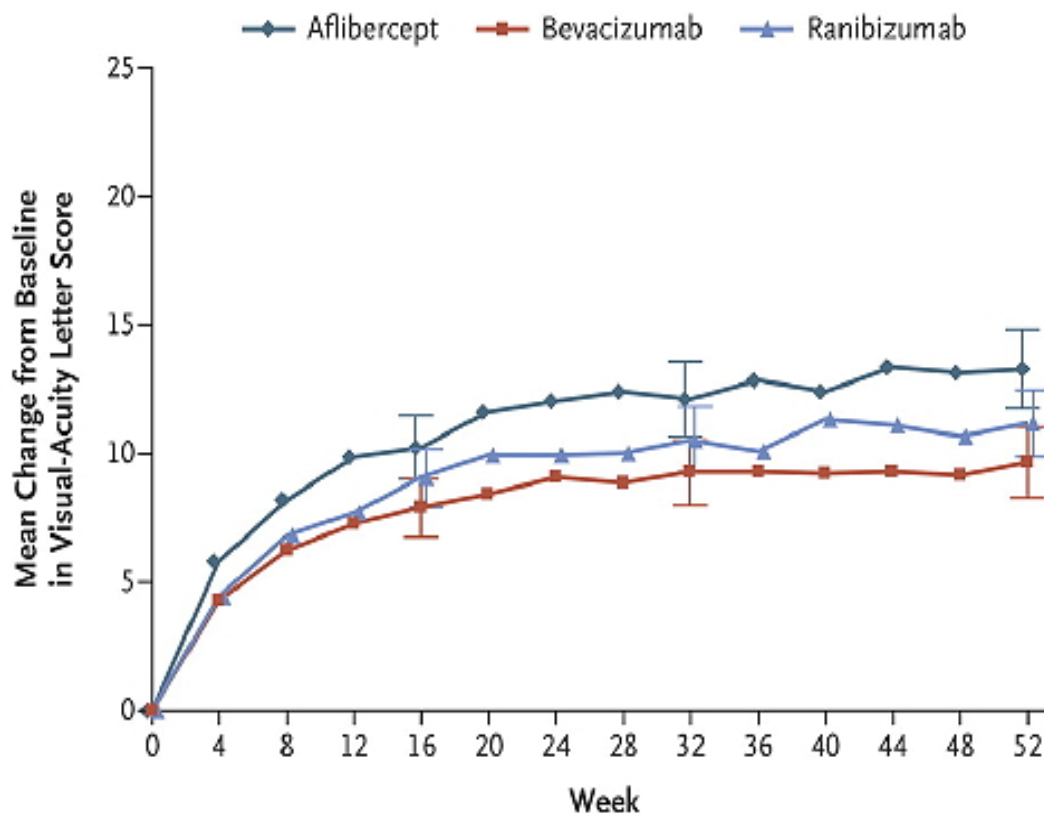


Figure 29 Protocol T. Gain moyen d'acuité visuelle entre Eylea (aflibercept 2,0 mg), Avastin (bevacizumab 1,25 mg) et Lucentis (ranimizumab 0,3 mg) dans le traitement de l'œdème maculaire diabétique.

Pour l'avenir un nouvel anti-VEGF est actuellement en phase d'essai, c'est le brolocizumab (RTH 258). Un des objectifs est de diminuer la fréquence des injections pour les patients.

- Les glucocorticoides :

Pour la prise en charge de l'œdème maculaire, ils sont administrés sous la forme de dispositifs qui permettent leur libération de façon contrôlée et prolongée.

Dans un premier temps, et en dehors des recommandations, des injections intra-vitréennes de Kenacort ont été réalisées dans le traitement de l'œdème maculaire diabétique réfractaire au laser. Ces injections ont été réalisées plusieurs années hors AMM, un des avantages du Kenacort est d'être actif pendant 4 mois environ. Un grand nombre d'études ont été faites sur l'utilisation de l'acétonide de triamcinolome pour le traitement de l'œdème maculaire et les résultats sont positifs, environ 90% des patients sont répondeurs aux injections.

Depuis 2015 un traitement a obtenu une AMM pour l'œdème maculaire diabétique. La dexaméthasone (Ozurdex) est administrée sous la forme d'un implant biodégradable intravitréen d'une contenance de 700µg de principe actif qui sera libéré durant trois à six mois. C'est un traitement de seconde intention. Une étude très récente a permis d'évaluer l'efficacité précoce du traitement à 2 mois après l'injection de l'implant intra-vitréen chez des patients atteints d'un OMD. Les critères d'inclusion étaient une meilleure acuité visuelle corrigée maximale (MAVC) < 70 lettres ETDRS et une épaisseur rétinienne centrale (ERC) > 300µm. Sur 19 yeux de 19 patients d'un âge moyen de 67,45 ans, tous DT2, le gain de MAVC à 2 mois était de +7,7 lettres et d'une diminution de 277,7µm de l'ERC à 2 mois. (Sarda et al. 2017)

L'acétonide de fluocinolone (Iluvien) est un micro-implant intravitréen injectable, non biodégradable et à libération prolongée pendant trois ans. C'est un traitement de dernière intention chez les patients atteints d'un œdème maculaire chronique (supérieure à 3 ans) insuffisamment répondeurs aux traitements disponibles. (APHP Lariboisiere 2011; Association pour la Recherche sur le Diabète; European Medicines Agency 2018; Massin 2012; timsit; 2015; 2013a)

- La vitrectomie :

Elle est réalisée lorsqu'une adhésion au vitré est présente.

### **3.2.4 Les troubles de la réfraction :**

Des variations rapides de la glycémie peuvent provoquer une vision trouble par altération du pouvoir de réfraction de l'œil. C'est un symptôme qui doit inciter à la réalisation d'un dépistage du diabète et en cas de résultat positif induire une prise en charge le plus tôt possible.

#### **3.2.4.1 Presbytie précoce**

La presbytie est un phénomène qui apparaît avec l'âge. C'est en fait une diminution de l'élasticité du trio constitué des muscles ciliaires, la zonule de Zinn et des fibres élastiques qui ne va plus permettre au cristallin de réaliser l'accommodation suffisamment rapidement. Cela va avoir pour conséquence de provoquer une diminution de la netteté de la vision proche.

La presbytie est une pathologie qui évolue le plus souvent jusqu'à 60 ans puis se stabilise, mais chez le patient diabétique elle se déclare plus rapidement, on parle alors de presbytie précoce pouvant se déclarer avant 45 ans. (Le comité éditorial 2015)

### **3.2.4.2 Myopie transitoire**

Une myopie transitoire peut apparaître chez le patient diabétique, elle est provoquée par une augmentation de la réfringence du cristallin.

### **3.2.4.3 Glaucome néovasculaire**

Le glaucome se définit par une augmentation de la pression à l'intérieur de l'œil, en l'absence de traitement cela va toucher les fibres nerveuses du nerf optique et avoir pour conséquences une baisse de la vision périphérique et de la vision des couleurs.

Cette augmentation de pression est causée par la prolifération anarchique de vaisseaux au niveau de l'angle iridocornéen secondairement à une ischémie rétinienne étendue. Dans 80% des cas, elle sera causée par une rétinopathie diabétique proliférante ou à une occlusion de la veine centrale de la rétine ischémique. Cela va ensuite perturber la circulation et l'évacuation des liquides de l'œil et ainsi provoquer une élévation de la pression au niveau intra-oculaire. C'est alors un glaucome néovasculaire.

Le glaucome néovasculaire est un glaucome redoutable qui évolue très rapidement vers la cécité avec une hyperalgie associée. La rétinopathie diabétique est un facteur de risque de développer ce glaucome, une surveillance stricte de la personne est alors nécessaire. (BAUDUCEAU et BORDIER 2017; Hamard et Baudouin 2008)

Il existe une classification qui est actuellement utilisée en France pour les néovascularisations iriennes et les glaucomes néovasculaires, c'est celle élaborée par P.Hamard et C.Baudouin.

Elle comporte 4 stades :

- Stade 1 : il y a une hyperhémie vasculaire irienne isolée diagnostiquée par une angiographie irienne, au niveau de la bordure pupillaire. Il n'y a pas de néovaisseaux de visibles biomicroscopiquement.
- Stade 2 : des néovaisseaux vont se développer à partir des capillaires et des veinules du pourtour de la pupille. Ils vont cheminer jusqu'à la surface de l'iris en direction de l'angle iridocornéen.
- Stade 3 : les néovaisseaux vont former une arborisation au niveau du trabéculum, l'angle est ouvert, une élévation de la pression intraoculaire va survenir à la suite d'une augmentation de la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse liée au recouvrement du trabéculum par la membrane néovasculaire. C'est la définition du glaucome néovasculaire à angle ouvert.
- Stade 4 : une fermeture de l'angle va avoir lieu, des goniosynéchies irréversibles vont se constituer à la suite de la contraction de la membrane fibrovasculaire recouvrant l'iris et le trabéculum. Une élévation importante de la pression intraoculaire va apparaître, une semi-mydriase et un ectropion de l'uvée inconstant. C'est le stade du glaucome néovasculaire à angle fermé.

Le traitement du glaucome néovasculaire va dépendre du stade de gravité. La photocoagulation panrétinienne est un acte majeur. L'arrivée des anti-VEGF a révolutionné la prise en charge des patients, après le diagnostic, l'injection intravitréenne d'un anti-VEGF va permettre une régression rapide de la néovascularisation irienne et angulaire. Le contrôle du tonus oculaire sera plus facile à atteindre, cela permettra la réalisation d'une PPR dans de meilleures conditions. (Auriol et Pagot-Mathis 2012)

#### **3.2.4.4 Glaucome chronique à angle ouvert**

Il touche principalement les personnes de plus de 40 ans, c'est une maladie fréquente car le nombre de personnes suivies pour un glaucome est de 800 000 en France.

Le glaucome chronique se définit par une destruction progressive du nerf optique, certaines pathologies sont des facteurs de risque de développer la maladie comme par exemple l'hypertonie oculaire (pression intra oculaire supérieure à 21 mmHg au lieu de



16mmHg) qui est la plus fréquente. C'est une neuropathie optique progressive, qui est asymptomatique avec une altération du champ visuel et une destruction du nerf optique (creusement progressif de la tête du nerf optique) qui sont caractéristiques.

L'augmentation de la prévalence du glaucome à angle ouvert chez le diabétique est discutée, et est dans le pire des cas modérée. (Massin 2017)

Le traitement dans la majorité des cas repose sur la prise en charge de l'hypertonie oculaire qui est généralement associée au glaucome chronique à angle ouvert. Il est souvent « à vie », ne doit pas être interrompu et ne permet en aucun cas de récupérer des dommages antérieurs, il permet de stabiliser la maladie.

Il y a deux grandes classes pharmacologiques qui sont prescrites :

- Les collyres à base de prostaglandines (Xalatan, Travatan, Lumigan)
- Les collyres Béta-bloquants (ex du Timoptol)

### **3.2.4.5 Paralysie oculomotrice**

L'ophtalmoplégie est une complication oculaire peu fréquente mais non rare du diabète, elle a une fréquence de l'ordre de 1 à 14% et est de 7 à 8 fois plus fréquente que chez les personnes non diabétiques. C'est une des mono-neuropathies (qui représentent 10 à 15% des neuropathies) les plus fréquentes chez le diabétique. Il est estimé qu'un tiers des paralysies oculomotrices serait d'origine diabétique. Le contrôle de la glycémie est à effectuer lorsqu'une personne se présente avec une ophtalmoplégie.

Le plus souvent, les nerfs qui sont atteints sont le nerf oculomoteur commun (III) et le nerf oculomoteur externe (VI) et dans une moindre mesure le nerf pathétique (IV). Ces 3 nerfs crâniens vont commander les six muscles extra-oculaires qui donnent sa mobilité à l'œil. Les différents nerfs crâniens vont être irrigués par de la micro-circulation, si une interruption de l'apport sanguin s'effectue cela va rendre les nerfs crâniens inactifs et donc provoquer une paralysie des muscles oculomoteurs.

Les deux yeux ne vont plus bouger de façon synchrone, cela va provoquer une vision double ou trouble. En plus de ce symptôme, il y a aussi dans un premier temps une douleur qui est présente car l'apport sanguin au niveau des méninges est insuffisant, la douleur va disparaître en quelques jours. (Journal Français d'Ophtalmologie 2008; médecine Sorbonne université; North American Neuro-Ophthalmology Society; Sebaitre et al. 2012)

### **3.2.4.6 Susceptibilité aux infections**

Le diabète augmente la prédisposition à développer des infections et cela se traduit au niveau oculaire. On retrouve une tendance à développer des blépharites, chalazions ou des orgelets à répétition. C'est d'ailleurs un événement qui peut conduire à un dépistage de diabète si la personne vient de façon répétitive à la pharmacie pour ce genre d'infection.

### **3.2.5 Les coûts liés au traitement**

Le coût du diabète en 2016 est estimé à 16,7 milliards d'euros en 2016 pour environ 5,1 millions de personnes. (Centre européen d'étude du diabète)

## **3.3 Les directives**

En 2016, la société francophone du diabète écrit un article qui montre que trop de diabétiques n'ont pas accès où ne vont pas chez un diabétologue.

Dans le cadre du DT1 c'est une obligation de passer par le diabétologue, en revanche pour les patients DT2 cela n'est pas une obligation, le fait d'être pris en charge en ALD 100% permet d'avoir une consultation chez ce spécialiste sans avis préalable du médecin traitant. Les chiffres montrent que moins de 20% des DT2 sont suivis par un diabétologue. L'autre rôle du diabétologue est aussi la communication avec les autres spécialistes d'organes qui ont un rôle à jouer dans la surveillance du diabétique.

L'étude ENTRED 2007-2010 a comparé le suivi des DT2 par rapport aux recommandations nationales et aux chiffres de l'étude ENTRED 2001.

Sur 3467 adultes DT2, en 2007 seulement 44% des individus ont eu 3 dosages de l'HbA1c mais 90% ont eu au moins d'un dosage. 76% une mesure des lipides sériques, 83% de la créatinémie, 44% une recherche d'albuminurie, 38% d'une consultation dentaire et le chiffre concernant une visite chez un ophtalmologue en libéral est de 50% dans l'année contre 48% en 2001. En revanche si on prend tous les actes ophtalmologiques dans l'année on passe à 55% et sur deux années consécutives il passe à 71%.

En 2011 selon le CNAMTS, seulement 61,4% des patients diabétiques suivis par des médecins traitants ont eu un examen de la rétine au cours des deux dernières années.

On remarque à la vue de ces chiffres qu'il y a encore beaucoup de progrès à réaliser pour

le suivi du diabétique et ainsi éviter le développement de pathologies annexes.

Les objectifs de santé publique de la loi du 9 Août 2004 ont fixé un objectif à 80% de patients diabétiques avec un suivi conforme aux recommandations de l'Alfediam, l'Afssaps et de l'Anaes pour 2008, le rapport d'Avril 2010 montre un échec sur l'atteinte de ces objectifs. Un seul objectif atteint le seuil des 80%, c'est le dosage de la créatinémie, en revanche un seul n'a pas évolué et reste à un taux très bas de 44% c'est celui de la consultation ophtalmologique.

A partir de 2009 les Contrats d'Amélioration des Pratiques Individuelles ont été mis en place en France, cela permet une rémunération aux médecins qui est conditionnée à l'atteinte d'objectifs de santé publique et de pratiques médicales. Le CAPI est un contrat de 3 ans entre le médecin libéral conventionné et l'assurance maladie. Ce contrat incite le médecin à faire des efforts dans le suivi de ses patients sur le plan du dépistage et du suivi des pathologies chroniques (et en particulier le diabète).

Les objectifs à atteindre ont été définis :

- 65% des sujets diabétiques ayant eu 3 ou 4 dosages d'HbA1c par an ;
- 80 % de sujets diabétiques ayant eu une consultation ophtalmologique ou un fond d'œil ou une rétinographie ;
- 65 % de sujets diabétiques âgés de plus de 50 ans pour les hommes ou de plus de 60 ans pour les femmes, traités par un antihypertenseur, une statine et de l'acide acétylsalicylique à faible dose ou un anticoagulant ;
- 90 % de sujets diabétiques ayant un taux d'HbA1c < 8,5 % ;
- 80 % de sujets diabétiques ayant un taux d'HbA1c < 7,5 % ;
- 90 % de sujets diabétiques ayant un taux de LDL-cholestérol < 1,5 g/l ;
- 80 % de sujets diabétiques ayant un taux de LDL-cholestérol < 1,3 g/.

Depuis maintenant une quinzaine d'années d'élaboration de recommandations et de plans de santé publique sur les risques néphrologiques, ophtalmologiques, podologiques, et de contrôle glycémique, il y a eu des améliorations mais elles sont insuffisantes après autant d'années.

En 2013, le ministère des Affaires sociales et de la Santé a publié de nouveaux résultats concernant le dosage de l'HbA1c et de la prescription d'un fond d'œil. Concernant le dosage de l'HbA1c, les patients diabétiques qui ont eu un dosage par semestre est passé de 59% en 2009 à 65% en 2012. Pour le fond d'œil, il y a une augmentation de 6 points aussi, on atteint 46% en 2012.

Autre valeur actualisée, c'est les personnes ayant eu à la fois un dosage de l'HbA1c par semestre, un fond d'œil et un dosage de la cholestérolémie dans l'année. Il est de 28% en 2012 contre 22% en 2009.

Pour améliorer le taux de réalisation de fond d'œil, les orthoptistes peuvent réaliser une rétinographie pour les sujets diabétiques de moins de 70 ans sans antécédents de rétinopathie et ensuite transmettre les clichés à un ophtalmologue qui réalisera une lecture différée des images. Cela permet d'avoir un rendez-vous pour cet examen dans des délais plus courts que la réalisation de ces clichés par un ophtalmologue.

Le texte qui permet aux orthoptistes de faire une rétinographie par télé-médecine est le décret n° 2014-1523 du 16 décembre 2014, publié au Journal officiel du 18 décembre 2014.

(Ameli 2017a; Ameli 2012; Assurance maladie 2018; Bezin et al. 2017; commission des comptes sécurité sociale 2011; Fédération Française des diabétiques; Haute Autorité de Santé 2014; Institut de veille sanitaire 2009; Ministère de la santé et des solidarités 2005; Valls et al. 2014)

## **4 Chapitre 3 : Les difficultés, les aménagements et le rôle du pharmacien d'officine**

### **4.1 La communication**

On a vu précédemment que le diabète est une maladie en pleine croissance avec une prévalence qui est élevée que ce soit dans les pays en développement ou dans les pays industrialisés. Le mode de vie des français a changé avec une alimentation de plus en plus industrialisée et moins saine ainsi qu'une sédentarité de plus en plus forte qui favorisent ainsi le développement du diabète de type 2. Ces évolutions ont fait du diabète une maladie de premier plan et une priorité pour l'Organisation Mondiale de la Santé.

#### **4.1.1 A l'international**

Au niveau mondial, on retrouve pour la journée mondiale de la santé du 7 avril 2016 un appel de l'OMS à enrayer la progression alarmante du diabète dans le monde. Une campagne de communication avec des affiches sur le thème super héros-comics ont été réalisées. Elles mettent en avant le combat qui doit se faire contre le diabète avec en premier lieu le rôle de l'alimentation, de l'exercice physique, de l'importance du traitement et enfin du dépistage. Lors de cette journée de la santé, un rapport sur le diabète a été publié et montre qu'en 2012 il y a eu 1,5 million de décès directement imputables au diabète. L'OMS a mis en place un Programme Diabète avec pour objectif la prévention du diabète, et d'en atténuer les complications s'il y a installation de la maladie. (Fédération Française des diabétiques)

#### **4.1.2 Au niveau national et régional**

Concernant la France, il y a depuis 2012 une semaine nationale de prévention du diabète qui est organisée initialement par l'Association Française des Diabétiques, maintenant sous le nom de Fédération Française des Diabétiques.

Cette semaine se déroule du 2 au 9 Juin, et la FFD réalise un grand travail sur la communication car il est possible de voir la campagne sur différents supports. Elle est visible dans les villes avec un affichage, à la radio, à la télé sur les chaînes locales, sur

internet et sur les réseaux sociaux. Elle est aussi accessible à l'officine via des affiches, des brochures d'informations et un questionnaire qui se déploie sur le logiciel informatique au moment de la délivrance d'une ordonnance. On peut le proposer au patient pour faire un bilan des facteurs de risques qu'il a de développer un diabète. Il est de nouveau possible dans le cadre d'une campagne de prévention du diabète de réaliser une glycémie capillaire depuis Août 2016. De plus, on retrouve des manifestations organisées par les associations locales pour informer et aller à la rencontre de la population.

Au niveau régional il y a aussi des événements qui sont organisés pour essayer d'améliorer le dépistage des diabétiques qui s'ignorent, mais aussi rappeler aux diabétiques l'importance d'une bonne observance de leur traitement, de réaliser les différents examens de suivi annuel pour ainsi prendre en charge le développement de complications qui peuvent être asymptomatiques au début.

On retrouve différents événements qui ont été organisés dans différentes régions, supervisés par les Agences Régionales de Santé.

Du 8 Septembre au 4 Octobre 2014, une campagne de dépistage du diabète de type 2 a eu lieu en Saône-et-Loire. L'ARS, l'URPS, les pharmaciens libéraux de Bourgogne, l'AFD, l'Assurance maladie et la mutualité française de Bourgogne ont été les principaux artisans de cette démarche de dépistages. L'adhésion à la campagne a été faite par 139 pharmacies sur 217 en activité en Saône-et-Loire, soit un très bon pourcentage de mobilisation.

Concernant la méthodologie, il y a eu une fiche de suivi hebdomadaire à remplir par le pharmacien indiquant le nombre de mesures de glycémie, le nombre de quiz réalisés, ainsi que les résultats. Il y a eu une carte T à remplir pour chaque patient ayant réalisé une glycémie avec les informations biologiques et cliniques, ainsi qu'un questionnaire pour savoir si la personne est incluse dans l'étude.

Au total, l'étude a permis le recueil de 380 fiches de suivis par 95 pharmacies, et 1497 cartes T par au moins 107 pharmacies. Au départ, 64% des pharmacies ont souhaité se mobiliser mais 49,3% ont participé. Il y a eu 100 pharmacies qui ont envoyé au moins 1 fiche de suivi hebdomadaire au cours du mois de la campagne, toutes n'ont donc pas participé sur l'ensemble du mois.

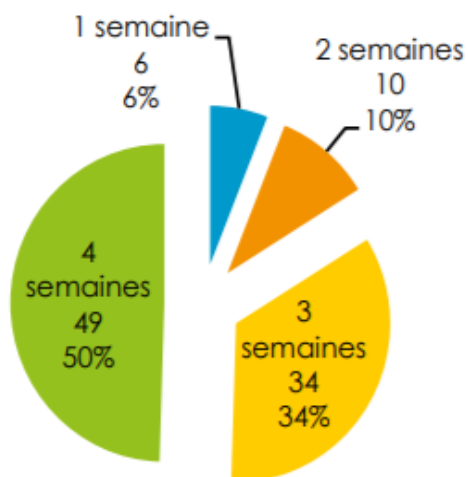
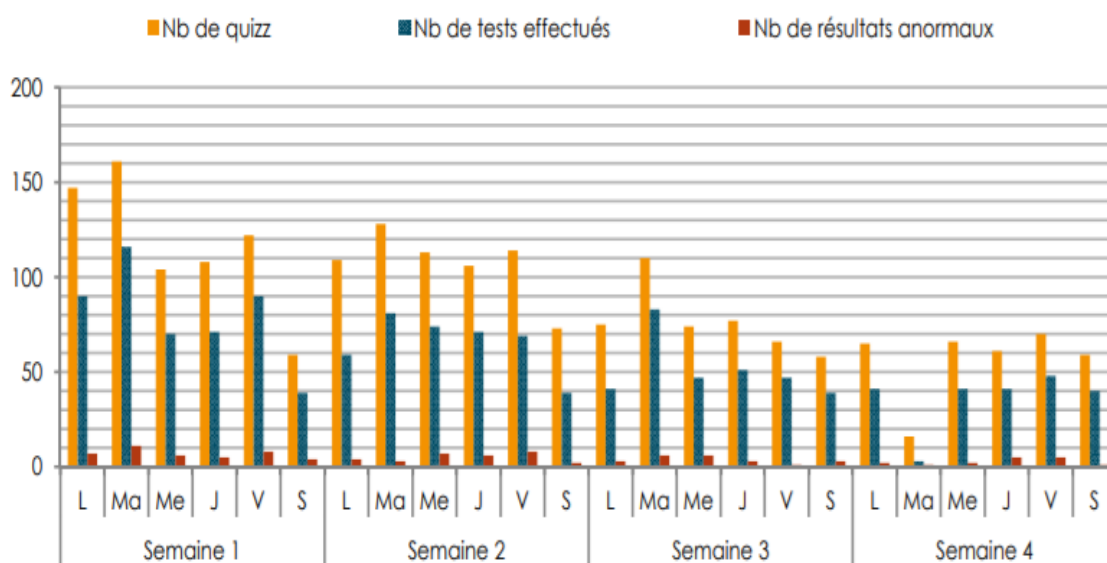


Figure 31 Répartition des pharmacies selon leur participation active à la campagne

Autre fait assez marquant mis en évidence par l'étude des résultats, c'est la répartition des résultats, 771 questionnaires ont eu lieu la première semaine, 708 la seconde, 500 la troisième et 376 la quatrième. Soit une baisse de plus de 50% entre le début et la dernière semaine de l'étude.



D'après les fiches suivi reçues jusqu'au 24/11/2014

NB : l'activité de dépistage a été particulièrement faible le mardi 30/09 (semaine 4) en raison d'un mouvement de grève.

Figure 32 Bilan des 4 semaines de dépistage jour après jour

Un autre résultat intéressant est celui du pourcentage de glycémies anormales par rapport aux glycémies réalisées, avec un taux de 10,3% (156 tests) qui met en avant la nécessité et l'importance de faire ces dépistages.

	Nb d'officines participantes (1)	Taux de participation	Taux de quizz / 10 000 hab. (2)	% dépistage / quizz (2)	% glycémies anormales / glycémies réalisées (1)
<b>RURAL</b>	18	31.0 %	24.2	67.5 %	12.5 %
<b>URBAIN</b>	87	54.4 %	111.7	65.0 %	10.0 %
<b>Total</b>	105	48.2 %	75.1	65.3 %	10.3 %

Effectif total : 1 443 cartes T, 55 non-réponses (NR) et 380 fiches suivis.

Sources : Insee, RP 2010 ; cartes T (1) et fiches suivi (2) reçues jusqu'au 27/12/2014.

*Figure 33 Indicateurs de participation des pharmacies et de dépistage en milieu rural et urbain*

On remarque que 69% des participants sont des femmes, que 60% des personnes sont en surpoids dont 22% avec un IMC supérieur à 28, c'est à dire obèse.

Autre élément marquant de cette étude c'est le suivi des patients à la suite du dépistage. 113 personnes ont été dirigées vers le médecin à la suite des résultats, avec 86 personnes qui avaient un risque de développer un diabète. 4 mois après la fin du dépistage, seulement 23 cartes T patients ont été retournées avec le tampon du médecin, soit un taux de 20% de patients qui ont vu leur médecin après le dépistage.

À la suite de l'étude, l'avis des pharmaciens a permis de montrer l'intérêt de la population face à ce genre de prise d'initiative, ainsi que de la reconnaissance des patients heureux que le pharmacien prenne leur santé en mains en plus du médecin. Sur les points à améliorer, les pharmaciens regrettent le peu de patients volontaires, le peu de consultation chez le médecin à la suite d'un résultat anormalement élevé de glycémie et le fait que la population ne soit pas encore habituée à ce genre de campagne de dépistage à l'officine.

Étrangement dans les commentaires des pharmaciens on retrouve une durée d'étude adaptée dans 70% des cas, et même des suggestions pour une durée encore plus longue. Cela est surprenant quand on compare à la baisse d'implication entre la première et la dernière semaine de dépistage.



Autre étude en 2016, c'est en Bourgogne-Franche-Comté que la situation jugée alarmante par les pharmaciens a permis de réaliser un dépistage du 5 au 17 Décembre. Plus d'un tiers des pharmacies de la région ont participé, dont 219 qui ont atteint l'objectif d'au moins 10 patients dépistés. Avec un dépistage rémunéré pour les pharmacies, et gratuit pour les patients, l'opération a été un succès, seul bémol c'est le support papier qui a été considéré comme prise de temps et d'énergie.

Une autre campagne de dépistage a été faite dans 3 départements de la région Grand-Est (Ardenne, le Haut-Rhin et la Meurthe-et-Moselle). Elle a eu lieu du 2 au 23 Juin 2017, c'est à dire pendant la semaine nationale de prévention de la FFD mais sur une durée plus longue.

Des études montrent qu'environ 700 000 personnes sont des diabétiques qui s'ignorent, soit 40 à 45 000 personnes en région Grand-Est, ces personnes avec un retard de diagnostic sont d'autant plus à risque d'un développement d'une complication. D'où l'intérêt d'une étroite coopération entre pharmaciens et médecins lors de cette campagne. Deux points fort de ces dépistages dans les officines sont :

- Le maillage territorial qui permet de toucher des personnes éloignées du système de soins
- Le flux de personnes qui passe par les officines.

Le dépistage se déroule dans un premier temps par un questionnaire Frindisc (Finnish Diabetes risk score) puis par une glycémie capillaire, et ensuite selon le résultat le patient est redirigé vers son médecin traitant.

Pour montrer l'intérêt de ces dépistages, une campagne de dépistage sur l'insuffisance rénale chronique et le diabète (HTA et obésité sont aussi recherchées) se déroule depuis 2015 chaque année pendant la semaine de prévention du diabète et jusqu'à fin Juin par l'ARS Ile-de-France et des associations de patients. Les résultats montrent l'intérêt que ces dépistages se généralisent car en 2016 sur 6 000 franciliens 31% ont été dirigés vers leur médecin traitant !

Intégrer et mettre les pharmacies au centre de ces dépistages semble être un point crucial pour permettre le dépistage des patients qui s'ignorent et faire des rappels aux patients déjà connus mais qui sont moins observants. La pharmacie est un lieu d'échange avec le

patient, et de confiance qui doit permettre de réaliser ces dépistages de façon plus importante.

Le gouvernement qui fait du diabète une cause nationale a en revanche décidé de diminuer la prise en charge de certains actes médicaux, telles que la réalisation de la tomographie par cohérence optique ou encore celle de l'opération de la cataracte et cela à des fins de réduire les dépenses de santé. On souhaite d'un côté promouvoir et améliorer les délais des rendez-vous chez les ophtalmologues mais d'un autre côté on va diminuer des prises en charges et au bout du compte, les efforts vont être réduits à néant par des mesures qui vont rendre le travail plus difficile. (CROUZET 2018)

### **4.1.3 Les différents axes d'améliorations**

En Octobre 2016, l'Académie nationale de Pharmacie a publié un rapport : Prévention et Promotion en santé, Place des pharmaciens et des biologistes médicaux. Dans ce rapport, elle renouvelle ses recommandations sur le fait qu'il est nécessaire d'améliorer la prévention et la promotion de la santé en France, telle que le développement d'actions prioritaires pour lesquelles les pharmaciens grâce à la proximité qu'ils ont avec la population peuvent aider à l'orientation diagnostique, au dépistage et au suivi des traitements des maladies chroniques, le fait qu'il soit nécessaire d'intégrer les pharmaciens à côté des autres professionnels de santé dans le développement de l'ETP, la participation à des consultations pluridisciplinaires de prévention ainsi que la participation à des actions de promotion de la santé avec des associations ou d'autres organismes compétents.

Une nouvelle fois, il est mentionné dans ce rapport que le maillage territorial avec les 22 000 officines, le contact avec plus de 4 millions de personnes par jour, nos connaissances sur le médicament, sur l'éducation à la santé et de l'éducation thérapeutique doit nous placer en tête de la prévention que ça soit à l'aide d'affiches, de brochures, des vitrines, des TROD, des entretiens pharmaceutiques et surtout de nos conseils au comptoir ainsi que de l'écoute de la personne qui vient à la pharmacie.

Ce rapport mentionne qu'il est nécessaire de passer à une médecine de prévention et non plus principalement à une médecine de soins.

Pour cela 4 axes doivent être développés : l'éducation, la participation, la communication et une politique de santé.

L'éducation à la santé doit commencer dès le plus jeune âge pour tous et doit être la plus large possible. D'un autre côté, la formation à l'éducation des médecins et pharmaciens doit être renforcée, ainsi que pour tous les professionnels de santé. C'est en formant bien les jeunes et les futurs professionnels de demain que l'on pourra endiguer certaines maladies chroniques telle que le diabète et ainsi éviter le développement des complications.

Le second axe c'est la participation. La coopération des pharmaciens dans le rôle de la prévention doit être améliorée, et pour cela il y a plusieurs domaines qui vont devoir évoluer. Dans un premier temps, on a déjà vu que la formation dans le domaine de la prévention doit être renforcée et c'est en ayant un discours plein de convictions, et de connaissances que l'on pourra transmettre à nos patients cette culture de la prévention et ainsi les rendre acteurs de leur santé. Tabac, alcool, alimentation, couverture vaccinale et maladies chroniques sont des points essentiels à maîtriser et transmettre.

Pour augmenter la participation des officines à ces campagnes de prévention, les pharmaciens ont besoin que certains points soient mieux définis. On a vu précédemment dans les différentes campagnes que les officinaux avaient souvent relevé les mêmes points négatifs à la réalisation des différentes manifestations. Le manque de temps et la rémunération ont été cités plusieurs fois, c'est pour cela que le rapport insiste sur plusieurs points :

- La nécessité de mieux définir quelles sont les missions de prévention prioritaires
- De préciser qu'elles vont être les différents intervenants, les conditions ainsi que les formations nécessaires pour la participation
- De planifier et coordonner les différentes actions de prévention
- D'une rémunération qui prend en compte le temps de formation des titulaires et adjoints en officine, et qui pourrait être du même type que celle des médecins définis pour les actions de prévention dans le cadre de la Rémunération sur Objectifs de Santé Publique.

Il est aussi nécessaire que les pharmaciens aient une participation plus importante aux campagnes de prévention et de santé publique en lien avec le CESPHERM, ainsi que la réalisation des différents questionnaires qui sont pourtant sur le logiciel officinal mais le plus souvent non réalisés au moment de la dispensation.

Pour démontrer le manque d'investissement des officinaux comme des patients il suffit de regarder les chiffres de 2015, 2017 et 2018 sur la participation à la semaine de prévention du diabète. Lors de la campagne de sensibilisation au diabète en 2015 qui était du 1er au 14 Juin soit 2 semaines, l'enquête disponible sur le logiciel s'est déclenchée dans 3235 pharmacies avec 547 personnes qui ont accepté de faire le questionnaire. Avec une moyenne d'âge de 45 ans et 69% de femmes, ce qu'il faut retenir c'est que chez 77% des personnes ayant répondu il y avait au moins un facteur de risque de présent. 95 personnes sont reparties avec le questionnaire et seulement 35 avec une fiche conseil sur le diabète.

Pour la campagne de 2017, elle était du 02 Juin au 09 Juin, soit une semaine. 3478 pharmacies ont participé à l'opération, et seulement 534 personnes ont répondu au questionnaire dans 351 pharmacies ! Les résultats de cette campagne sont un peu plus précis, on sait que 89% des personnes avaient entre 45 et 64 ans, 25% avait un risque faible de diabète, 16% doivent faire preuve de vigilance sur l'alimentation et faire de l'activité physique, 15% doivent avoir un accompagnement par un professionnel de santé et 7% ont un risque élevé de développer un diabète et doivent consulter un médecin. 34% sont reparties avec le résultat et 40% avec une fiche conseil.

Les chiffres de 2018 ne montrent pas de changements dans la participation des officines. 5577 pharmacies ont participé avec 1 063 personnes qui ont répondu au questionnaire dans 586 pharmacies. Les résultats sont les suivants :

Parmi les personnes interrogées, **35 %** ont plus de 65 ans, **60 %** sont des femmes et **40 %** des hommes.

- **27 %** des personnes présentent un **risque faible** de développer un **diabète de type 2** et **35 %** ont un **risque légèrement accru**.
- **17 %** devront faire preuve de **vigilance concernant leur alimentation** et leur **activité physique**.
- **16 %** ne doivent pas sous-estimer leur situation et **se faire accompagner par un professionnel de santé**.
- Pour **5 %** des personnes interrogées, le **risque** de développer un diabète de type 2 est **élevé** et un **rendez-vous avec le médecin traitant a été préconisé par le pharmacien**.
- **34 %** sont repartis avec les **résultats** de leur test et **37 %** avec une **fiche conseil**.

*Figure 34 Les résultats de la campagne de dépistage à l'officine sur le logiciel pharmagest en 2018*

Le taux de participation des officines est de 10% ce qui est extrêmement faible pour une pathologie considérée comme un enjeu mondial par l'OMS, ce résultat est autant de la responsabilité du pharmacien que des patients qui ne prennent pas conscience du risque de développer un diabète de type 2.

Le troisième axe c'est la communication, et là il y a des améliorations à faire dans plusieurs domaines. Il y a trop peu de campagnes publicitaires sur la prévention dans les médias, que ce soit à la télévision ou à la radio. Ensuite, les réseaux sociaux et les smartphones sont l'endroit où les jeunes passent le plus de temps, on doit y trouver de la place pour de la prévention.

Un autre rapport réalisé en 2014 à la demande du ministère de la Santé et des Affaires Sociales par l'Académie nationale de pharmacie intitulé : « Mission d'intérêt public du pharmacien et qualité des services en officine » insiste sur le fait que la vitrine des officines est bien trop souvent axée sur le commerce que sur des informations de santé publique. A la suite de ce rapport, le CESPARM a proposé un programme pour palier à ce déficit, il s'agit de : « Vitrines de prévention et d'éducation pour la Santé », en 2016 moins de 2000 pharmaciens officinaux et biologistes étaient adhérents, ce qui montre là un réel manque d'engagement de la profession, certes la vitrine reste un des seuls moyens à l'officine pour faire de la publicité mais est-elle toujours bien utilisée ?

Le dernier axe est celui de la politique de santé publique, il est nécessaire de réduire et de supprimer les inégalités de santé que ça soit sur le plan des déserts médicaux et du niveau social.

Pour que la prévention soit efficace, il est nécessaire qu'il y ait un même message de toutes les structures de santé publique et associatives. En 2009 les ARS ont été créées lors de la loi HPST, elles ont pour mission d'organiser les soins et la prévention. On a vu auparavant qu'elles étaient impliquées à chaque fois dans les campagnes de dépistages.

Pour que tout cela soit efficace il faut se rappeler la charte d'Ottawa de l'OMS : « la santé se fabrique dans le contexte de la vie de tous les jours, là où les gens vivent, aiment, travaillent ou jouent et non dans le système de soins. » car une fois dans le système de soins, le plus souvent il ne s'agit plus de prévention mais de prise en charge et dans le cadre du diabète, pour prévenir les complications, le dépistage doit être le plus précoce possible.

La loi de modernisation de notre système de santé du 26 Janvier 2016 a fait de la prévention une de ses priorités, le titre Ier de la loi est consacré au renforcement de la prévention et à la promotion de la santé avec ses deux premiers grands travaux que sont : les actions en faveur de l'enfance et de la jeunesse et le deuxième : les actions en faveur de la prévention des « maladies non transmissibles » dont fait partie le diabète.

L'article 144 de la loi de modernisation du système de santé (art. L.1172-1<sup>7</sup> du code de la santé publique) permet au médecin de prescrire des activités physiques et sportives aux personnes atteintes de maladies chroniques avec une prise en charge sur une ordonnance de type Affection à Longue Durée 100%. Ce type de prescription doit permettre aux diabétiques de réaliser une activité physique adaptée à son état de santé et permettre un meilleur contrôle de son diabète ainsi que de son poids pour limiter la survenue de complications.

Un autre service est proposé pour aider les personnes diabétiques de type 1 et de type 2 à mieux contrôler leur diabète, c'est Sophia. Ce service a plusieurs objectifs :

- Acquérir de plus grandes connaissances sur le diabète
- Anticiper les éventuelles complications et leur aggravation
- Apprendre à surveiller la glycémie et ainsi prévenir les hypoglycémies
- Maîtriser les bases hygiéno-diététiques ...

C'est un service gratuit et sans engagement, il faut pour cela être DT1 ou DT2, en ALD, avoir plus de 18 ans, avoir plus de 3 prescriptions par an pour traiter le diabète et avoir un médecin traitant. C'est un complément entre le médecin traitant et le pharmacien en fournissant des conseils personnalisés selon les besoins de la personne, avec une équipe d'infirmiers-conseillers en santé disponibles 6 jours sur 7.

C'est un service de l'assurance maladie, son but est d'investir le diabétique dans sa maladie, cela doit avoir pour conséquence une diminution du risque de développer des complications et ainsi faire des économies à la sécurité sociale. (ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE 2016; ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE 2014; Ameli 2017b; ARS et al. 2017; CESPARM 2016; Delpech 2017; Fédération Française des diabétiques; OMS 2016; OMS; ORS Bourgogne 2015)

Afin d'avoir une communication utile, il est nécessaire de fournir un support papier qui va accompagner le discours et rappeler les points essentiels à la personne. Pour aider le pharmacien, le Cespharm est le partenaire idéal. Il a été créé le 11 Février 1959 sous le nom de : Comité d'Éducation Sanitaire et Sociale de la Pharmacie Française à l'initiative du docteur Pierre Rolland pour promouvoir, organiser et coordonner l'éducation sanitaire du public par les pharmaciens. Il a pour devise : Éduquer pour préserver. 58 ans plus tard, la devise du Cespharm est toujours d'actualité et montre qu'il n'y a pas eu les investissements nécessaires des autres acteurs de la santé pour promouvoir et faire suffisamment de prévention. Si la prévention avait été une priorité dans notre politique de Santé il y a 58 ans, certaines pathologies ne seraient pas aussi importantes de nos jours.

Le Cespharm est toujours un acteur majeur de la prévention en permettant aux officines de se fournir en brochures, affiches et autres documents mais aussi des informations sur les différentes campagnes nationales et mondiales de santé publique.

C'est un outil indispensable pour que les officines aient une pratique de la prévention et de l'information optimale pour le grand publique.

#### **4.1.4 Les différentes structures**

Un acteur majeur dans les campagnes de prévention du diabète est la Fédération Française des Diabétiques, comme on l'a vue précédemment, elle est présente à chaque fois pour permettre que la campagne se déroule mais aussi en ayant des actions au niveau locale tout en fournissant des supports papiers. La FFD met aussi à disposition des patients, mais aussi des pharmacies une fiche de suivi médical avec dessus un rappel des différents bilans médicaux qu'un diabétique doit faire périodiquement.

C'est une association de patients, pour les patients et dirigée par des patients. Elle est représentée par environ 90 associations locales pour être présente sur l'ensemble du territoire. C'est une association qui a été fondée en 1938 et reconnue d'utilité publique en 1976, elle est totalement indépendante et financée principalement par la générosité du publique ce qui lui confère une totale indépendance et donc une légitimité qui est reconnue dans le domaine.

Avec près de 600 actions de sensibilisation par an c'est un partenaire de choix pour le pharmacien, ainsi qu'une association à conseiller au comptoir pour nos patients. Un autre point fort de la FFD c'est son magazine sur le diabète qui est disponible tous les deux mois, il est très complet, permet d'être mis au courant des différentes nouveautés, contient des recettes, une multitude de conseils et des articles sur la prévention des complications. C'est un magazine qui permet aux diabétiques d'être toujours informés et surtout d'être impliqués dans sa maladie, ainsi que la famille.

En 2017, la Fédération Française des Diabétiques a décidé d'organiser les Etat Généraux du Diabète et des Diabétiques, la soirée de lancement a eu lieu le 13 Novembre 2017 à l'occasion de la journée mondiale du diabète.

15 réunions ont eu lieu entre le 23 Mars et le 06 Septembre 2018, ces assemblées avaient pour but de regrouper les différents acteurs du diabète, allant du patient aux élus locaux en passant par les professionnels de santé. Les objectifs sont de pouvoir échanger sur les différentes thématiques des Etats Généraux du Diabète et de construire des projets qui seront intégrés à une future proposition de texte de loi. Une demande pour faire



reconnaître le Diabète comme “Grande Cause Nationale 2019” a déjà été adressée à l’ensemble des députés.

Lors de la réunion du 06 Avril 2018 à Montpellier, plusieurs programmes ont bénéficié d’un retour positif. Ces deux programmes sont :

- DIABSAT (du réseau Diamip) qui met à disposition une unité mobile itinérante de dépistages gratuits des complications oculaires, rénales et podologiques réalisables en une heure.
- Le dépistage de la rétinopathie diabétique en Occitanie par la Société d’Education Thérapeutique Sud-Ouest.

(Catalan 2018)

Autre acteur mais au niveau local de la vie associative sur le diabète c'est MAREDIA, la MAison REgionale du DIAbète qui est située à Rouen. C'est une association qui est composée de différents professionnels de santé (médecins, infirmiers, pharmaciens ...) qui est destinée aux patients atteints de diabète, aux professionnels de santé et à faire de la prévention.

Ses différents objectifs sont :

- Promouvoir la qualité des soins pour les patients diabétiques
- Faire de la prévention sur les complications liées au diabète
- Optimiser la prise en charge des patients diabétiques
- Développer des actions d'éducation auprès des patients

Les différentes activités pour permettre la réalisation de ces objectifs sont :

- L’accompagnement et la promotion de l’éducation thérapeutique pour les patients
- Inciter et refaire faire du sport (marche, gym) à certains patients, des cours de cuisine diététique. MAREDIA fait de la diététique un de ses axes prioritaires.
- La mise en relation des différents acteurs de santé des patients pour un meilleur suivi et prise en charge du patient
- La réalisation de formations avec différents intervenants (médecins, infirmiers, pharmaciens...) pour les différents professionnels de santé

MAREDIA est un autre acteur que le pharmacien doit connaître et pouvoir conseiller à ses patients. (Ameli 2015; Fédération Française des diabétiques)

## **4.2 Le matériel médical, le logiciel et les compétences du pharmacien**

### **4.2.1 Le matériel**

Le développement d'un nouveau système de détection du diabète est actuellement mis en service dans certaines officines de Guyane. La société Impeto medical a développé deux dispositifs médicaux, le Sudoscan et le Ezscan. Ces deux dispositifs permettent d'évaluer la fonction sudorale de façon non-invasive (pas de prélèvement sanguin, ni besoin d'être à jeun) et rapide. Ils examinent la conductance au niveau des petites fibres innervant les glandes sudoripares au niveau de la plante des pieds et des mains. Ce type de neuropathie peut être présent chez les patients prédiabétiques et diabétiques, dans le cadre du prédiabète cela permet une prise en charge du patient bien plus précoce grâce à un dépistage rapide et possible en pharmacie. La présence du dispositif en pharmacie permet de pouvoir dépister un grand nombre de personne car c'est le lieu de passage d'une grande partie de la population.

Le Sudoscan exprime une conductance cutanée électrochimique qui va permettre d'identifier la présence et la sévérité de la petite fibre traduisant une neuropathie périphérique autonome.

L'Ezscan va indiquer un risque de développer un diabète, selon le résultat, le pharmacien pourra faire son conseil au niveau diététique mais aussi rediriger le patient vers son médecin traitant pour mettre en place un suivi optimal. (France Guyane 2018; Schwarz et al. 2011)



Figure 33 Résultat d'un test par Sudoscan

Les pharmacies vont pouvoir se développer dans un autre domaine, celui de la télémédecine. Le décret du 19 Octobre 2010 n°2010-1229 est un texte sur le cadre réglementaire de la télémédecine, ou il mentionne cinq types d'actes correspondant à la télémédecine qui sont :

- La télé-consultation

Elle permet à un patient assisté par un professionnel de santé d'avoir une consultation avec un médecin à distance.

- La télé-surveillance

Elle consiste à accumuler des données sur la personne, les analyser et selon les résultats, la diriger vers une consultation. C'est ce qui se fait par exemple dans les services de réanimation, selon les constantes de la personne, un message d'alerte va être donné sur un ordinateur à distance.

- La télé-expertise

C'est la mise en relation entre deux ou plusieurs médecins qui permet ainsi l'échange d'informations médicales de façon électronique.

- La télé-assistance

Elle est définie par l'aide d'un professionnel de santé à un autre au cours de la réalisation d'un acte de santé.

- La télé-régulation

C'est le système des urgences ou des permanences de soins.

La télémédecine se définit comme la réalisation à distance d'un acte médical en utilisant des technologies de communication et d'informations entre professionnels de santé.

Pour pouvoir faire de la télémédecine il sera nécessaire d'avoir une pièce pour y mettre un système sonore et visuel d'excellente qualité qui seront nécessaires pour le recueil des données de la personne, faire un bilan, et un ordinateur pour les différents logiciels et le partage avec les autres professionnels de santé mais aussi un espace pour pouvoir allonger le patient.

Acquérir du matériel adapté à la télémédecine pour :

- La prise de tension
- La saturation en oxygène du sang
- La réalisation d'un électrocardiogramme
- Une caméra adaptée à la dermatologie
- Un otoscope
- Un rétinographe non mydriatique
- Lecteur de glycémie
- Bandelette urinaire avec lecture électronique
- Un appareil pour mesurer l'INR

Ils sont obligatoires pour certains pour offrir un service de base puis dans un second temps le reste du matériel pourra être acheté.

Il sera nécessaire d'avoir le matériel pour pouvoir facturer la télé-consultation en générant

une feuille de soin électronique, c'est à dire mettre à disposition informatiquement la carte vitale du patient pour le médecin.

Pour cela il sera nécessaire que le pharmacien monte un réseau de praticiens avec des médecins généralistes et des spécialistes pour que les consultations soient possibles et cela dans le maximum de domaines possibles et ne répondant pas à l'offre de soin qui est disponible localement.

Il sera nécessaire d'avoir au moins à disposition un médecin généraliste, un dermatologue, un ophtalmologue et un diabétologue pour répondre aux maladies aiguës et à celles chroniques.

Dans le cadre du diabète et de l'ophtalmologie, le rétinographe non mydriatique pourra permettre la réalisation de fond d'œil dans des zones en situation de désert médical et ainsi permettre d'éviter le développement de complications trop importantes avant le diagnostic de rétinopathie.

Le fait de pouvoir montrer à un praticien les pieds d'une personne diabétique à l'aide de la caméra pourra permettre d'éviter des complications qui sont trop fréquentes et pourtant évitable.

Une autre possibilité est de développer l'ETP avec le patient, la télémédecine pourra permettre aux patients de faire des visioconférences avec plusieurs professionnels de santé qui pourront associer leurs compétences pour une meilleure formation du patient, et cela avec la participation du pharmacien qui a un rôle majeur dans l'encadrement du patient, car on est le professionnel de santé le plus accessible pour le patient.

La télémédecine en est seulement à son commencement, elle est en phase de test dans quelques officines mais semble être un élément essentiel pour contrer la désertification médicale et ainsi palier au déficit de diagnostic des complications liées aux maladies chroniques comme le diabète avec la rétinopathie qui n'est que trop rarement réalisé chez les patients.

La pharmacie Commequiers est déjà en train de tester une télécabine depuis 2010 en Vendée avec le projet Télémédecine Interopérable Nord-Ouest Vendée (TELEMEDINOV), mais aussi à Roanne depuis 2016. Pouvoir faire chez son pharmacien des examens de santé beaucoup plus rapidement est un avantage et un axe de

développement en santé pour pallier les zones où un déficit en médecins est présent. Le pharmacien et le maillage territorial sont deux éléments essentiels qui doivent permettre le développement de la télémédecine. Cela permettra des dépistages plus rapides avant que de trop nombreuses complications apparaissent chez ces patients et ainsi une prise en charge avant l'apparition de complications irréversibles. (Ameli 2015; Calmeilles 2017; Dr Baudino; e-ophtalmo; Favereau 2016; Husinger 2013; Rioli 2013)

De l'autre côté de l'Atlantique le diabète est aussi un enjeu majeur pour les États-Unis. Ils viennent en Avril 2018 de permettre à un dispositif utilisant l'intelligence artificielle de détecter la rétinopathie diabétique. L'appareil sera disponible chez les médecins généralistes pour cibler une population plus importante, cela est possible car l'appareil prend les photos et en fait l'analyse, il n'y a pas l'obligation qu'un spécialiste étudie le cliché. Si résultat positif, le généraliste dirigera le patient vers un ophtalmologue. L'appareil doté de l'intelligence artificielle se nomme l'IDx-DR, lors de sa phase de test les résultats ont été regroupés dans une étude qui montre :

- Une sensibilité de 87% pour les rétinopathies diabétiques plus que modérées
- Et une spécificité de 90%
- Des images interprétables dans 96% des cas, même prises par des novices.

Il est certifié CE, il pourrait être utilisé en France si l'ANSM valide son utilisation.

(Commissioner 2018; eye diagnosis 2018)

#### **4.2.2 Les applications de santé, les sites internet**

Le numérique a un poids de plus en plus important dans la santé. Le développement de la santé dans ce domaine est en pleine expansion et offre une multitude de services, il est nécessaire de connaître certaines de ces nouveautés pour en informer les patients.

Il existe des sites internet qui peuvent permettre d'avoir un rendez-vous chez un médecin généraliste ou un spécialiste en moins de temps. Doctolib est un site internet permettant d'accéder à un rendez-vous dans un délai plus court si une personne a décommandé. Le site donne accès à l'agenda du praticien et permet de voir si un créneau est vide dans leur emploi du temps, et ainsi optimiser au mieux les annulations et de réduire les attentes souvent très longues comme chez les ophtalmologues.

Depuis la mi-Septembre 2017 la société e-ophtalmo vient de lancer une nouvelle plate-forme pour accélérer le dépistage de la rétinopathie diabétique dans toute la France. C'est une société de e-santé spécialisée dans l'ophtalmologie et la télémédecine. Ce nouvel outil permet de mettre en relation un orthoptiste qui réalise une rétinographie avec un ensemble d'ophtalmologues pour effectuer la lecture du cliché. Pour le patient, il y a un gain de temps pour l'obtention du rendez-vous, l'acte est non invasif car il n'y a pas de mydriase qui est induite, cela est pris en charge à 100% par la sécurité sociale et le service est sécurisé. La mise en place de ces plate-formes permet de diminuer les déserts médicaux à l'aide des orthoptistes qui peuvent réaliser l'examen, et ensuite la lecture en différé et à distance dans un délai rapide va ainsi permettre d'augmenter le nombre de diagnostic de la pathologie et ainsi limiter ses conséquences. (e-ophtalmo)

Une autre nouveauté de ces dernières années est la multiplication des applications de santé en liens avec les smartphones. Certaines applications sont directement liées à du matériel médical, comme avec le lecteur de glycémie freestyle libre. Il existe des applications fabriquées par des laboratoires pharmaceutiques, d'autres faites par des start-up qui sont très bien, et certaines en revanche sont à éviter car non validées d'un point de vue médical.

La santé et le diabète sont deux grands axes de recherches pour le développement de ces applications car un grand nombre de personnes sont à la recherche de ces aides. Cela permet aussi au patient de s'investir encore plus dans sa maladie.

Depuis Septembre 2018 la sécurité sociale a mis en place le Dossier Médical Partagé (DMP). C'est un carnet de santé numérique qui regroupe les 24 derniers mois de traitements sur prescription médicale, les allergies, les comptes rendus des différents professionnels de santé, les résultats de biologie, les radiographies et autres examens. Le pharmacien va pouvoir avoir accès à ces données et dans le cadre du bilan partagé de médication ou de l'ETP faire un bilan encore plus précis de l'observance du patient par rapport à ses traitements et s'informer via les comptes rendus du suivi du patient au niveau cardiaque et ophtalmologique.

### 4.2.3 Ophtalmologues et orthoptistes

Il y a deux professionnels de santé qui peuvent réaliser des soins au niveau des yeux, ce sont les ophtalmologues et les orthoptistes.

Les orthoptistes sont des professionnels qui s'occupent de la rééducation, de la réadaptation de la fonction visuelle, ils participent aussi à des actions de dépistage des troubles visuels et réalisent des examens complémentaires nécessaires à l'exploration de la vision. L'orthoptiste travaille de près avec les médecins ophtalmologues, il peut réaliser les premiers soins en cas d'urgence s'il n'y a pas de médecin ophtalmologue et peut aussi gérer les patients atteints de pathologies chroniques où une maladie oculaire a été déjà décelée. Il y a environ en France 3700 orthoptistes. Le nombre d'ophtalmologue est lui de 5 927 en 2016 avec une densité moyenne de 7,5 ophtalmologues pour 100 000 habitants, mais il existe des disparités entre les régions. (5,5 pour la Picardie contre 10,4 pour l'île-de-France)

Un des problèmes qui peut décourager les patients de faire leurs examens de contrôle en ophtalmologie est le délai pour avoir un rendez-vous dans certaines régions, ainsi que les déserts médicaux. Obtenir un rendez-vous rapidement peut sembler très compliqué pour les patients, les diabétiques sont des patients à hauts risques de rétinopathies et donc de complications très graves, l'obtention d'un rendez-vous est possible dans un délai plus court lorsqu'une modification de l'acuité ou un changement au niveau de la vue est ressenti par le patient.

Le 22 Juin 2018, le SNOF a présenté les prochains changements dans l'évolution de la prise en charge des patients au niveau ophtalmologique. Un point clé dans le manque de suivi des patients est le délai pour la prise de rendez-vous, comme montré précédemment il est de plusieurs mois dans un grand nombre de régions. Il est demandé un suivi annuel du patient dans certain cas, or à la fin du rendez-vous, celui-ci est dans l'impossibilité de le fixer car il n'y a pas de prise de rendez-vous sur l'année suivante, à l'heure du numérique. Le patient fixe celui-ci plus tard et au lieu d'être à 12 mois, il est à 16, 18 ou pire. Le SNOF s'engage à une optimisation du parcours de soins avec une diminution des délais pour une meilleure régularité dans le suivi des patients. Un autre engagement est le reste à charge à zéro en optique.



Depuis 2015, les ophtalmologues peuvent déléguer des tâches aux orthoptistes, une étude de 2018 montre que plus de 60% des ophtalmologues s'aident de ce service. En 2015, ils étaient 30%, plus de 60% en 2018, l'objectif est de 80% en 2025, cela devrait être atteint en avance.

Cette délégation permet aux praticiens de se dégager du temps pour certains examens, ainsi que pour synthétiser les résultats. (Silver économie 2018)

Pour remédier à cela, il y a des alternatives comme les rétinographies réalisées par des orthoptistes puis analysées par un ophtalmologue. C'est le cas lors de dépistages itinérants ou il est possible de se faire réaliser une rétinographie par un orthoptiste.

Une étude a eu lieu en Bourgogne sur la réalisation d'un dépistage de la rétinopathie à l'aide d'un rétinographe non mydriatique et itinérant. Cette campagne a eu lieu entre novembre 2004 et juin 2005, c'est un orthoptiste qui a réalisé les clichés et ils ont été transmis au service d'ophtalmologie du CHU de Dijon. Lors de cette étude 676 patients ont eu un diagnostic dont 58 avec une rétinopathie (8,6%), avec près de 60% des patients présentant une rétinopathie qui n'avaient pas eu leur consultation annuelle de dépistage. Ensuite, 84% des patients atteints ont eu une consultation.

En 8 mois et sur 676 patients, 58 cas ont été diagnostiqués ce qui montre le manque de dépistage et de suivi des patients diabétiques en zone rurale.

Le dépistage itinérant a fêté ses 10 ans en 2014 en Bourgogne, avec déjà 10 000 patients diagnostiqués. Les résultats montrent un taux de plus de 18% de rétinopathie diabétique jusque-là non diagnostiquée ainsi que 38% de complications ophtalmologiques. Cette campagne est à l'initiative de l'URPS-Médecins libéraux de Bourgogne et d'autres partenaires comme l'AFD.

Le dépistage itinérant est aussi en place en Dordogne, pour pouvoir réaliser celui-ci il faut :

- Être diabétique
- Être âgé de plus de 70 ans
- Ne pas avoir de suivis depuis plus de deux ans au niveau ophtalmologique

Un orthoptiste va réaliser un enregistrement rétinien non invasif pour le patient, 15 minutes sont suffisantes pour l'examen qui est sur rendez-vous et prescription médicale.

Le cliché sera examiné par un ophtalmologue et sera communiqué au médecin traitant sous 15 jours.

C'est une équipe de 3 orthoptistes et de 3 ophtalmologues qui gère les dépistages, ils ont à leur disposition deux rétinographes mis à disposition par la CPAM et le Centre d'Examen de Santé ainsi que l'ARS Nouvelle Aquitaine qui co-financent le projet.

En 2017, treize séances de dépistages avaient déjà eu lieu dans différentes communes permettant de cibler une large zone géographique. (Faiseaux 2017)

Cela montre que la présence d'un dépistage itinérant ou de la télémédecine chez son pharmacien en zone rurale doit pouvoir faire augmenter le dépistage de la pathologie qui a de très grave conséquence si elle n'est pas diagnostiquée et ainsi avoir une prise en charge plus rapide pour les patients et diminuer les coûts d'une future éventuelle complication. (e-ophtalmo 2017c; e-ophtalmo 2017c; groupe point vision; guide-vue; profil médecin 2014; Soulié-Strougar et al. 2008; Syndicat National Autonome des Orthoptistes; URPS médecins libéraux de Bourgogne 2014; 2017b)

Une campagne de sensibilisation a été développée par le laboratoire Bayer et est accessible depuis le 20 mars 2018 sur les écrans de télévision pour sensibiliser les patients diabétiques à bien faire les examens de contrôles des yeux qui sont indispensables pour éviter tout retard dans la prise en charge d'une éventuelle complication.

#### **4.2.4 Pharmacie et laboratoires pharmaceutiques**

Le laboratoire Bayer a mis à disposition un site internet avec des éléments complémentaires pour la procédure à suivre pour faire le fond d'œil. (Bayer 2018; Rivier 2018)

Depuis peu de temps, il y a de plus en plus d'actions qui sont menées entre des pharmacies et des laboratoires pharmaceutiques pour améliorer le suivi des diabétiques.

La nouvelle action qui se déroule depuis la fin 2017 se nomme « Programme Corp », c'est un partenariat entre le groupement d'officines Pharmacorp et le laboratoire Roche Diabetes Care France. La phase de test commence par dix pharmacies volontaires qui vont réaliser un entretien diététique personnalisé par semaine pour les patients DT2. A cette phase de test, vont s'ajouter vingt officines en Avril, Mai et Juin. Le laboratoire

assure aussi la formation des pharmaciens pour les entretiens. Ce suivi hebdomadaire personnalisé des patients diabétiques est une belle évolution pour mettre le pharmacien d'officine au centre de la prise en charge de ses patients et ainsi permettre un meilleur contrôle du diabète et limiter au maximum l'apparition des complications chez les patients.

Le Moniteur des pharmacies a publié un article en Avril 2018 notifiant que Pharmacorp souhaitait généraliser aux 240 pharmacies volontaires de son groupement le programme de diététique. Pour le patient, il a un coût de 49€ par mois et est basé dans un premier temps sur une durée de 3 mois, il est annoncé dans l'article que certaines mutuelles prendront en charge le coût du programme. (Destination santé 2018; pharmacies.fr 2018)

## 5 Conclusion

La loi HPST du 21 Juillet 2009 a permis l'attribution de nouvelles missions aux pharmaciens. Elles mettent en avant notre formation et nous donnent d'avantages d'implications auprès de la population.

Il a été mis en évidence que le pharmacien est le professionnel de santé le plus proche et le plus abordable pour les patients, cela nous permet d'avoir un grand rôle à jouer dans le dépistage et le suivi des patients. En revanche, les résultats des études montrent souvent un manque d'implication des pharmaciens dans les actions de dépistages. Nous avons la chance d'avoir cette proximité avec la population, notre métier évolue rapidement en ce moment, nous devons trouver comment associer les nouvelles activités tout en continuant la délivrance des médicaments et en développant le suivi des patients atteints d'affections à longues durées.

La télémédecine en pharmacie va avoir un rôle majeur à jouer dans les secteurs où les médecins et spécialistes manquent pour ainsi garantir un accès à la médecine pour tous.

L'assurance maladie vient de lancer le Dossier Médical Partagé pour permettre un meilleur suivi de chacun par les différents professionnels de santé. Le DMP pourrait intégrer un calendrier des examens de contrôles à l'image d'un calendrier vaccinal voire même un système d'alerte lorsque la sécurité sociale n'a pas eu un remboursement sur une consultation chez un ophtalmologue dans l'année.

Le bilan partagé de médication, le Dossier Médical Partagé et le système de communication sécurisé entre les différents professionnels sont autant d'outils à disposition du pharmacien pour leur permettre d'être un élément central dans le suivi des patients diabétiques tant au niveau de l'observance médicamenteuse que de l'observance des examens à faire. Les évolutions sont fréquentes et dans de multiples domaines, elles concernent : les traitements, le matériel médical, les protocoles de soins à l'aide de nouveaux outils (DMP, messagerie ...). Le pharmacien doit maîtriser l'ensemble des nouveautés, que cela soit sur le traitement médical ou les multiples outils qui sont à notre disposition, car la population attend du pharmacien un professionnel compétent et maîtrisant les innovations.

## 6 Bibliographie

ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE. Rapport de l'Académie nationale de Pharmacie. 2014. Disponible sur :

[http://www.acadpharm.org/dos\\_public/RAPPORT\\_Missions\\_d\\_intErEt\\_public\\_du\\_pharmacien\\_VF\\_COR\\_2014.11.17.pdf](http://www.acadpharm.org/dos_public/RAPPORT_Missions_d_intErEt_public_du_pharmacien_VF_COR_2014.11.17.pdf)

ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE. Rapport prévention et promotion en santé, place des pharmaciens et des biologistes médicaux. 2016. Disponible sur :

[http://www.acadpharm.org/dos\\_public/Rapport\\_PPS\\_VF.pdf](http://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_PPS_VF.pdf)

AFD. Les 90 ans de la découverte de l'insuline | Diabète-AFD. 2011 Disponible sur :

<http://www.afd.asso.fr/diabete-recherche/insuline-histoire-decouverte>

AFD. Qu'est-ce que le diabète ? Type 2, type 1, définition, symptômes, causes, traitements, complications... | Diabète-AFD. 2016. Disponible sur :

<http://www.afd.asso.fr/diabete?gclid=CLn7jevX4c0CFdYK0wodJiIHNA>

Ameli. Pathologies chroniques. 2012. Disponible sur :

[https://www.ameli.fr/fileadmin/user\\_upload/documents/272012fiche\\_long\\_diabet\\_BAT.pdf](https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/272012fiche_long_diabet_BAT.pdf)

Ameli. DÉPISTAGE DE LA RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE Rétinographie avec lecture différée. 2015. Disponible sur :

[https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5381/document/memo-depistage-retinopathie-diabetique\\_assurance-maladie.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5381/document/memo-depistage-retinopathie-diabetique_assurance-maladie.pdf)

Ameli. Dépistage de la rétinopathie diabétique. 2017a. Disponible sur :

<https://www.ameli.fr/orthoptiste/exercice-liberal/prise-charge-patients/depistage-retinopathie-diabetique>

Ameli. Accompagnement du diabète. 2017b. Disponible sur :

<https://www.ameli.fr/assure/sante/assurance-maladie/sophia/accompagnement-diabete>

American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. janv 2011;34(Suppl 1):S62-9.

Anne Fagot-Campagna et Al. Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au

diabète en France. nov 2010; Disponible sur :

<http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2010/Prevalence-et-incidence-du-diabete-et-mortalite-liee-au-diabete-en-France>

APHP Lariboisiere. Information sur les injections intravitréennes de Kenacort®. 2011. Disponible sur : <http://www.ophtalmologie-lariboisiere.fr/documents/fiches/Info%20IVT%20Kenacort.pdf>

ARS, URPS, FFD, SFO, Assurance maladie. Campagne de dépistage du diabète par les pharmaciens d'officine Du 2 au 23 juin 2017 en région Grand Est. 2017. Disponible sur : [https://www.grand-est.ars.sante.fr/system/files/2017-06/DP\\_D%C3%A9pistage\\_diab%C3%A8te\\_officine%2001.06.2017\\_VF\\_BD.pdf](https://www.grand-est.ars.sante.fr/system/files/2017-06/DP_D%C3%A9pistage_diab%C3%A8te_officine%2001.06.2017_VF_BD.pdf)

Association pour la Recherche sur le Diabète. Le diabète et les complications de l'œil. Disponible sur : <http://www.a-rd.fr/Portals/4/files/ARD2009Yeux.pdf>

Assurance maladie. Suivi des yeux. 2018. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/diabete-suivi/suivi-yeux>

Auriol S, Pagot-Mathis V. Le glaucome néovasculaire au cours de la rétinopathie diabétique. 2012;6(2):3.

Baillif S. Rétinopathie diabétique (en dehors de la maculopathie) - EM Premium. 2016. Disponible sur : <http://www.em-premium.com.ezproxy.normandie-univ.fr/article/1038080/resultatrecherche/22>

BAUDUCEAU B, BORDIER L. Le diabète. edi8; 2017. Disponible sur : <https://books.google.fr/books?id=BMofDgAAQBAJ&pg=PT104&dq=glaucome+n%C3%A9ovasculaire+diab%C3%A8te&hl=fr&sa=X&ved=0ahUKEwjgxuXmkLbVAhXOKlAKHU2vCmkQ6AEIMzAC#v=onepage&q&f=false>

Bayer. Dans l'œil du diabète. 2018. Disponible sur : <https://www.dansloeildudiabete.com/>

Berthélémy S. La cataracte. Actual. Pharm. 1 sept 2016;55(558):39-42.

Bezin J, Mansiaux Y, Pariente A. Médicaments hypolipémiants et risque de cataracte en France. [Httpwwwem-Premiumcomdatarevues03987620v65sS1S0398762017300494](http://www.em-premium.com/data/revues/03987620v65sS1S0398762017300494). 11

mars 2017; Disponible sur : <http://www.em-premium.com.ezproxy.normandie-univ.fr/article/1106880/resultatrecherche/1>

Calmeilles P. Diabète : la télémédecine simplifie le dépistage des complications. 2017. Disponible sur : <https://www.lanouvellerepublique.fr/indre-et-loire/commune/ligueil/diabete-la-telemedecine-simplifie-le-depistage-des-complications>

Catalan LJ. Les États Généraux du Diabète et des Diabétiques : retour sur la 2ème réunion publique à Montpellier. J. Catalan. 2018. Disponible sur : <https://www.le-journal-catalan.com/les-etats-generaux-du-diabete-et-des-diabetiques-retour-sur-la-2eme-reunion-publique-a-montpellier/53212>

Centre européen d'étude du diabète. Rétinopathie diabétique : un coup d'œil annuel chez votre ophtalmologue peut vous sauver la vue ! 3eme trimestre 2016;

Centre européen d'étude du diabète. Les chiffres | Centre Européen d'Etude du Diabète. Disponible sur : <http://ceed-diabete.org/fr/le-diabete/les-chiffres/>

CESPHARM. Cespharm - Les tests rapides de nouveau autorisés en officine. 2016. Disponible sur : <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Actualites/Archives/Les-tests-rapides-de-nouveau-autorises-en-officine>

CHU de Poitiers. Patients diabétiques | Ophtalmologie. Disponible sur : <http://www.chu-poitiers.fr/specialites/ophtalmologie/patients-diabetiques/>

Cochois I. EYLEA 40 mg/mL solution injectable (aflibercept) : nouveau médicament dans la prise en charge de la DMLA. VIDAL. 2013. Disponible sur : [https://www.vidal.fr/actualites/13454/eylea\\_40\\_mg\\_ml\\_solution\\_injectable\\_aflibercept\\_nouveau\\_medicament\\_dans\\_la\\_prise\\_en\\_charge\\_de\\_la\\_dmla/](https://www.vidal.fr/actualites/13454/eylea_40_mg_ml_solution_injectable_aflibercept_nouveau_medicament_dans_la_prise_en_charge_de_la_dmla/)

Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France. Item 233: Rétinopathie diabétique. 2009. Disponible sur : [http://campus.cerimes.fr/ophtalmologie/enseignement/ophtalmo16/site/html/3\\_33\\_1.html](http://campus.cerimes.fr/ophtalmologie/enseignement/ophtalmo16/site/html/3_33_1.html)

Commission des comptes sécurité sociale. Extrait du rapport de la commission des comptes de la sécurité sociale. 2011. Disponible sur : [http://www.securite-sociale.fr/IMG/pdf/fiche\\_eclairage\\_maladie\\_capi\\_sept\\_2011.pdf](http://www.securite-sociale.fr/IMG/pdf/fiche_eclairage_maladie_capi_sept_2011.pdf)

Commissioner O of the. Press Announcements - FDA permits marketing of artificial intelligence-based device to detect certain diabetes-related eye problems. 2018.

Disponible sur :

<https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm604357.htm>

Coscas G. Œdèmes maculaires : Aspects cliniques et thérapeutiques. Springer Science & Business Media; 2011.

Couzinet A, Mahieu L, Pagot-Mathis V, Mathis A. Utilisation des anti-VEGF dans le cadre de la rétinopathie diabétique et de l'œdème maculaire diabétique – Anti-VEGF therapies in diabetic retinopathy and diabetic macular edema. Corresp. En Métabolismes Horm. Diabète Nutr. 2009;5.

Creuzot-Garcher C, Massin P. Rapport SFO 2016 - Œdèmes maculaires. Disponible sur : [http://www.em-consulte.com/em/SFO/2016/html/file\\_100021.html#t008001](http://www.em-consulte.com/em/SFO/2016/html/file_100021.html#t008001)

CROUZET A-S. « La vue des Français n'est pas la variable d'ajustement pour combler le trou de la Sécu », s'alarme le Snof. OL MAG. 2018. Disponible sur : <https://www.opticien-presse.fr/2018/04/09/vue-francais-nest-variable-dajustement-combler-trou-de-secu-salarme-snof/>

D. Simon. Endocrinologie-Nutrition 2016. 2016. Disponible sur : <http://www.em-premium.com.ezproxy.normandie-univ.fr/article/1077938/resultatrecherche/1>

Delpech C. Prévention - Dépistage du diabète réussi pour l'Agence Régionale de Santé. www.lejdc.fr. 2017. Disponible sur : [https://www.lejdc.fr/nevers/vie-pratique-consommation/social/2017/07/10/depistage-du-diabete-reussi-pour-l-agence-regionale-de-sante\\_12476972.html](https://www.lejdc.fr/nevers/vie-pratique-consommation/social/2017/07/10/depistage-du-diabete-reussi-pour-l-agence-regionale-de-sante_12476972.html)

Destination santé. Diabète et alimentation : quand les pharmaciens assurent le suivi ? ladepeche.fr. 2018. Disponible sur :

<https://www.ladepeche.fr/article/2018/04/20/2784015-diabete-et-alimentation-quand-les-pharmaciens-assurent-le-suivi.html>

Dr Baudino F. SERVICES – La Consult Station – H4D. Disponible sur : <https://www.h-4-d.com/la-consult-station/>

Dr Langis Michaud. Les yeux et le diabète : atteintes les plus fréquentes. 2014.

Disponible sur : <https://www.diabete.qc.ca/fr/comprendre-le-diabete/tout-sur-le->



diabete/complications/le-diabete-et-loeil

Dr Valérie Ertel-Pau. Haute Autorité de Santé - Diabète de type 2 : stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique. 2016. Disponible sur : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1359382/fr/diabete-de-type-2-strategie-medicamenteuse-du-controle-glycemique](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1359382/fr/diabete-de-type-2-strategie-medicamenteuse-du-controle-glycemique)

Drouin P, Al. DIAGNOSTIC ET CLASSIFICATION DU DIABÈTE SUCRÉ LES NOUVEAUX CRITÈRES - EM|consulte. 1999. Disponible sur : <http://www.em-consulte.com/en/article/79784>

Dupas B, Massin P, Gaudric A, Paques M. Épidémiologie et physiopathologie de la rétinopathie diabétique. [Httpwwwem-Premiumcomdatatraitesgn10-51215](http://www.em-premium.com/medias/10-51215-16-juin-2012). 16 juin 2012; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.ezproxy.normandie-univ.fr/article/707044/resultatrecherche/1>

e-ophtalmo. Ophtalmologie/télémédecine : e-ophtalmo lance sa plateforme pour accélérer le dépistage de la rétinopathie diabétique – Andrew Lloyd & Associates. 2017. Disponible sur : <http://ala.com/e-ophtalmo-lance-sa-plateforme-de-telemedecine-en-ophtalmologie-pour-acceler-le-depistage-de-la-retinopathie-diabetique/>

e-ophtalmo. e-ophtalmo - La télémédecine pour prévenir la rétinopathie diabétique. E-Ophtalmo. Disponible sur : <http://www.e-ophtalmo.com/>

European Medicines Agency. Eylea (aflibercept). 2018. Disponible sur : [http://www.ema.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/EPAR\\_-\\_Summary\\_for\\_the\\_public/human/002392/WC500135745.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002392/WC500135745.pdf)

eye diagnosis. IDx-DR - Performance. IDx - AI Diagn. Solut. Healthc. 2018. Disponible sur : <https://www.eyediagnosis.net/performance>

Faculté de médecine Pierre et marie Curie. FMPMC-PS - Diabétologie - Questions d'internat. 2016. Disponible sur : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/diabeto/POLY.Chp.1.2.html>

Faculté de médecine Pierre et marie Curie. FMPMC-PS - Diabétologie - Questions d'internat. Disponible sur : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/diabeto/POLY.Chp.1.2.html>

Faiseaux P. Dépistage de rétinopathie diabétique à distance : l'unique dispositif de la région est en Dordogne - France 3 Nouvelle-Aquitaine. 2017. Disponible sur : <https://france3-regions.francetvinfo.fr/nouvelle-aquitaine/depistage-retinopathie-diabetique-distance-unique-dispositif-region-est-dordogne-1365897.html>

Favereau E. Une cabine de télé-médecine chez le pharmacien. Libération.fr. 2016. Disponible sur : [http://www.liberation.fr/france/2016/03/14/une-cabine-de-telemedecine-chez-le-pharmacien\\_1439459](http://www.liberation.fr/france/2016/03/14/une-cabine-de-telemedecine-chez-le-pharmacien_1439459)

Fédération Française des diabétiques. Votre suivi médical du diabète. FFD ; Disponible sur : [https://www.federationdesdiabetiques.org/sites/default/files/Suivi\\_medical\\_V3\\_0.pdf](https://www.federationdesdiabetiques.org/sites/default/files/Suivi_medical_V3_0.pdf)

Fédération Française des diabétiques. 14 novembre 2017 : Journée mondiale du diabète. Fédération Française Diabétique. Disponible sur : <https://www.federationdesdiabetiques.org/federation/actions/journee-mondiale-du-diabete>

Fédération Française des diabétiques. La semaine nationale de prévention du diabète 2018 : pour prévenir le diabète, vivez équilibré. Disponible sur : <https://www.federationdesdiabetiques.org/federation/actions/semaine-nationale-de-prevention>

Fosse-Edorh S et Al. Le poids des complications liées au diabète en France en 2013. 2015. Disponible sur : [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2015/34-35/2015\\_34-35\\_1.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2015/34-35/2015_34-35_1.html)

Fournier C, Chabert A, Mosnier-Pudar H, Aujoulat I, Fagot-Campagna A, Gautier A. Etude ENTRED 2007-2010. 2011.

France Guyane. Tester son risque de diabète en pharmacie - Toute l'actualité de la Guyane sur Internet - FranceGuyane.fr. Fr.-Guyane. 2018. Disponible sur : <http://www.franceguyane.fr/actualite/education-sante-environnement/tester-son-risque-de-diabete-en-pharmacie-395264.php>

Giocanti-Aurégan A, Grenet T, Fajnkuchen F, Chaine G. Impact de la chirurgie de la cataracte sur l'épaisseur maculaire centrale chez le patient diabétique sans rétinopathie diabétique. J. Fr. Ophtalmol. 1 janv 2013;36(1):35-40.

Groupe point vision. L'ophtalmologie nouvelle génération. Groupe Point Vis.  
Disponible sur : <https://www.groupepointvision.com/nous-connaître/lophthalmologie-nouvelle-generation/>

guide-vue. Le métier d'orthoptiste | Le Guide De La Vue. Disponible sur :  
<https://www.guide-vue.fr/la-sante-de-vos-yeux/metier-d-orthoptiste>

Hamard P, Baudouin C. Consensus sur le glaucome néovasculaire.  
/data/revues/01815512/00230003/289/ 8 mars 2008; Disponible sur : <http://www.em-consulte.com/en/article/111369>

HAS. Extrait de l'argumentaire scientifique de la RBP : « Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 ». 2013. Disponible sur : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201303/argumentaire\\_epidemiologie.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201303/argumentaire_epidemiologie.pdf)

Haute Autorité de Santé. Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète. 2014. Disponible sur : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201502/7v\\_referentiel\\_2elics\\_diabete\\_060215.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201502/7v_referentiel_2elics_diabete_060215.pdf)

Hôpitaux universitaires de Genève, création le 01/12/2004, mise à jour le 21/11/2016, la rapidité d'action des insulines, disponible sur : <https://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/insulines.pdf>

Hurley B. La révolution du traitement de la rétinopathie diabétique. Can. J. Ophthalmol. nov 2017;52:S2-3.

Husinger V. Interactions Partage de connaissance. Prof. Pharm. juin 2013;(87):38-9.

Institut de veille sanitaire. Les enquêtes Entred : des outils épidémiologiques et d'évaluation pour mieux comprendre et maîtriser le diabète. 2009. Disponible sur : [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2009/42\\_43/beh\\_42\\_43\\_2009.pdf](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2009/42_43/beh_42_43_2009.pdf)

International Diabetes Federation. Atlas du Diabète de la FID. 2015.

INVS. Prévalence et incidence du diabète / Données épidémiologiques / Diabète / Maladies chroniques et traumatismes / Dossiers thématiques / Accueil. 2009. Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Donnees-epidemiologiques/Prevalence-et-incidence-du-diabete>

J.-L. Schlienger. La prise en charge hygiéno-diététique du diabète de type 2 : première étape de l'itinéraire - EM Premium. 2016. Disponible sur : <http://www.em-premium.com.ezproxy.normandie-univ.fr/article/1067078/resultatrecherche/7>

Journal Français d'Ophtalmologie. Les paralysies oculomotrices au cours du diabète. /data/revues/01815512/00230001/13/. 8 mars 2008;(Vol. 23-N° 1-p. 13-26). Disponible sur : <http://www.em-consulte.com/en/article/111298>

Journées de la macula. La Maculopathie œdémateuse ou œdème maculaire diabétique. Journ. Macula. Disponible sur : <http://www.journees-macula.fr/maladies-de-la-macula/la-maculopathie-diabetique/la-maculopathie-oedemateuse-ou-oedeme-maculaire-diabetique>

Karim Gariani et Al. Hémoglobine glyquée : nouvel outil de dépistage ? - Revue Médicale Suisse. 2011. Disponible sur : <http://www.revmed.ch/RMS/2011/RMS-298/Hemoglobine-glyquee-nouvel-outil-de-depistage>

Kodama S et A. Association Between Physical Activity and Risk of All-Cause Mortality and Cardiovascular Disease in Patients With Diabetes. Diabetes Care. 1 févr 2013;36(2):471-9.

Le comité éditorial. Après 45 ans, début de la presbytie & cap sur la prévention santé | Le Guide De La Vue. 2015. Disponible sur : <https://www.guide-vue.fr/la-vue-par-theme/la-vue-apres-45-ans/la-presbytie>

Lecaque Jennifer. Place du pharmacien d'officine dans les campagnes de dépistage du diabète de type 2 et dans l'éducation thérapeutique du patient diabétique. 2011. Disponible sur : [http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA\\_T\\_2011\\_LECAQUE\\_JENNIFER.pdf](http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA_T_2011_LECAQUE_JENNIFER.pdf)

M. Karaca, C.Magnan. Production et sécrétion de l'insuline par la cellule  $\beta$  pancréatique - EM Premium. 2013. Disponible sur : <http://www.em-premium.com.ezproxy.normandie-univ.fr/article/781576/resultatrecherche/9>

Massin P. Innovations thérapeutiques dans la rétinopathie diabétique. /data/revues/01815512/v34i7/S0181551211001719/. 7 sept 2011; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/595230>

Massin P. Traitement de l'œdème maculaire diabétique. 2012. Disponible sur :

<http://jifro.info/jifro/wp-content/uploads/sites/2/2017/01/02-1.pdf>

Massin P. Œil et médecine interne. Réalités Ophtalmologiques – n° 240\_Mars 2017; 2017. Disponible sur : [http://jifro.info/wp-content/uploads/sites/2/2017/04/23\\_MASSIN\\_JIFRO.pdf](http://jifro.info/wp-content/uploads/sites/2/2017/04/23_MASSIN_JIFRO.pdf)

Médecine Sorbonne université. FMPMC-PS - Diabétologie - Questions d'internat. Disponible sur : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/diabeto/POLY.Chp.6.html>

Ministère de la santé et des solidarités. La prévention des complications du diabète. Direction générale de la santé ; 2005. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/DPdiabete2.pdf>

New England Journal of Medicine. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema. N. Engl. J. Med. 26 mars 2015;372(13):1193-203.

North American Neuro-Ophthalmology Society. Paralysie des nerfs oculomoteurs d'origine microvasculaire. Disponible sur : [http://www.nanosweb.org/files/public/French\\_MicrovascularCranialNervePalsy.pdf](http://www.nanosweb.org/files/public/French_MicrovascularCranialNervePalsy.pdf)

OMS. OMS | Affiches de la Journée mondiale de la Santé 2016. WHO. 2016. Disponible sur : <http://www.who.int/campaigns/world-health-day/2016/posters/fr/>

OMS. OMS | Le Programme Diabète de l'OMS. WHO. Disponible sur : <http://www.who.int/diabetes/goal/fr/>

ORS Bourgogne. Étude exploratoire du dépistage du diabète en officine : Expérimentation d'une campagne en Saône-et-Loire | Épisanté Bourgogne. 2015. Disponible sur : <https://episante-bfc.org/recherche-thematique/etude-exploratoire-du-depistage-du-diabete-en-officine-experimentation-dune>

PASCALE M, Alain G, Bénédicte D. Pathologie vasculaire du fond d'oeil / Rétinopathie diabétique (volume 3 - coffret rétine). Lavoisier; 2014.

pharmacies.fr LM des. Pharmacorp et Roche Diabetes Care France : un accompagnement diététique payant - Le Moniteur des Pharmacies n° 3222 du 21/04/2018 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr Monit. Pharm. 2018. Disponible sur : <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3222/pharmacorp-et-roche-diabetes-care-france-un->

accompagnement-dietetique-payant.html

Pr André Grimaldi. Le diabète est-il une maladie génétique ? Allo Dr. 2013. Disponible sur : [https://www.allodocteurs.fr/actualite-sante-le-diabete-est-il-une-maladie-genetique-\\_11276.html](https://www.allodocteurs.fr/actualite-sante-le-diabete-est-il-une-maladie-genetique-_11276.html)

Pr Christian Boitard. Diabète de type 1 (DID). inserm. 2014. Disponible sur : <http://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/diabete-de-type-1-did>

Pr Jacqueline Capeau. Médicaments antirétroviraux de l'infection par le virus de l'immuno... Disponible sur : <http://www.edimark.fr/correspondances-mhndn/medicaments-antiretroviraux-infection-par-virus-immunodeficiency-humaine-vih-diabete>

Pr Pascale Massin. La rétinopathie diabétique. Service d'Ophtalmologie HOPITAL LARIBOISIÈRE- UNIVERSITE PARIS 7; 2010. Disponible sur : <http://www.ophtalmologie-lariboisiere.fr/documents/cours/orthoptie/2012/session1/10%20.%20Pr%20Massin%201a%20r%C3%A9tinopathie%20diab%C3%A9tique.pdf>

Profil médecin. Chiffres clés : Ophtalmologue. Profil Médecin. 2014. Disponible sur : <https://www.profilmedecin.fr/contenu/chiffres-cles-ophtalmologue/>

Rioli J. La télémédecine en pharmacie. 2013.

Rivier F. Dans l'œil du diabète, la campagne qui en met plein la vue. Tout Lyon. 2018. Disponible sur : <https://www.le-tout-lyon.fr/dans-l-oeil-du-diabete-la-campagne-qui-en-met-plein-la-vue-9045.html>

Sarda V, Fajnkuchen F, Nghiem-Buffet S, Grenet T, Chaine G, Giocanti-Auregan A. Efficacité précoce de l'implant de dexaméthasone (OZURDEX®) évaluée en vraie vie dans le traitement de l'œdème maculaire diabétique. [Httpwwwem-Premiumcomdatarevues01815512unassignS0181551217300815](http://www.em-premium.com/actualites/actualites-01815512-unassign-s0181551217300815). 22 mars 2017 ; Disponible sur : <http://www.em-premium.com.ezproxy.normandie-univ.fr/article/1108386/resultatrecherche/2>

Schwarz PE, Brunswick P, Calvet J-H. EZSCAN™ a new technology to detect diabetes risk: Br. J. Diabetes Vasc. Dis. 2 sept 2011 ; Disponible sur :

<http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1474651411402629>

Sebaitre N, El Wadeh I, Kabbaj F, Iraqi H, Hassan Gharbi M, Chraibi A. La paralysie oculomotrice : Complication rare du diabète ? (à propos d'un cas). *Diabetes Metab.* 1 mars 2012;38:A117.

Silver économie. Le SNOF s'implique dans la mise en place du reste à charge zéro en optique — Silver Économie. 2018. Disponible sur : <https://www.silvereco.fr/le-snof-simplique-dans-la-mise-en-place-du-reste-a-charge-zero-en-optique/3199779>

Soulié-Strougar M, Charles A, Métral P, Quercia P, Souchier M, Chirpaz L, et al. Dépistage de la rétinopathie diabétique en Bourgogne par un rétinographe non mydriatique itinérant. */data/revues/01815512/00300002/121/*. 8 mars 2008 ; Disponible sur : <http://www.em-consulte.com/en/article/113392>

Syndicat National Autonome des Orthoptistes. Démographie des orthoptistes - SNAO - Syndicat National Autonome des Orthoptistes. Disponible sur : <https://www.orthoptiste.pro/l-exercice-professionnel/demographie-des-orthoptistes/article/demographie>

timsit marc. Diabète œil yeux. Laser rétine complications oculaires diabète. *OPHTALMOLOGIE.fr*. Disponible sur : <http://www.ophtalmologie.fr/diabete-oeil-yeux-laser.html>

Tristan BOURCIER. Cataracte. Disponible sur : [http://udsmed.u-strasbg.fr/dumg/IMG/pdf/2011\\_BOURCIER\\_Cataracte\\_Bourcier\\_DEFOPE\\_pdf.pdf](http://udsmed.u-strasbg.fr/dumg/IMG/pdf/2011_BOURCIER_Cataracte_Bourcier_DEFOPE_pdf.pdf)

URPS médecins libéraux de Bourgogne. Infos, le magazine d'informations des médecins libéraux de Bourgogne. 2014. Disponible sur : <http://www.urps-ml-bfc.org/wp-content/uploads/2015/01/Bulletin-R%C3%89TINO-2014.pdf>

Valls M, Touraine M, Sapin M. Décret n° 2014-1523 du 16 décembre 2014 autorisant la création d'un traitement de données à caractère personnel pour le dépistage de la rétinopathie diabétique. 2014-1523 déc 16, 2014.

Vergès B. Une nouvelle indication du fénofibrate ? La rétinopathie diabétique, en Australie. *Médecine Mal. Métaboliques.* 1 oct 2014;8(5):521-3.

Yan Guex-Crosier, Francine Behar-Cohen. *Ophtalmologie : Rétinopathie diabétique :*

nouvelles possibilités thérapeutiques. Rev. Médicale Suisse. 2015. Disponible sur : <http://www.revmed.ch/RMS/2015/RMS-N-456-457/Ophthalmologie-Retinopathie-diabetique-nouvelles-possibilites-therapeutiques>

Haute Autorité de Santé - ILUVIEN (acétonide de fluocinolone), corticoïde en implant intravitréen. 2013a. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1622369/en/iluviel-acetonide-de-fluocinolone-corticoide-en-implant-intravitreen](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1622369/en/iluviel-acetonide-de-fluocinolone-corticoide-en-implant-intravitreen)

Rétinopathie diabétique. 2013b. Disponible sur : <https://www.prioritesantemutualiste.fr/psm/maladies-examens/retinopathie-diabetique>

Haute Autorité de Santé - OZURDEX (dexaméthasone), corticoïde. 2015. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2035698/fr/ozurdex-dexamethasone-corticoide](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2035698/fr/ozurdex-dexamethasone-corticoide)

Ophtalmo : Estimer le délai d'attente grâce à un simulateur en ligne. Acuité. 2017. Disponible sur : <https://www.acuite.fr/actualite/sante/109077/ophtalmo-estimer-le-delai-dattente-grace-un-simulateur-en-ligne>



## Serment de Galien

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.

**AILLIAUD Alexis**

**Les complications ophtalmologiques chez le patient diabétique et le rôle du pharmacien d'officine.**

Th. D. Pharm., Rouen, 2018, 135 p.

**RESUME**

Le diabète est une pathologie chronique qui constitue un problème de santé majeure dans le monde car elle a un coût important pour les Etats et est la cause d'un nombre important de décès. Le 21 Mars 2018 une proposition de loi a été faite pour reconnaître la lutte contre le diabète « Grande cause nationale 2019 ».

L'incidence du diabète croît ces dernières années en France rapidement, on peut mettre en parallèle le vieillissement et la sédentarité de plus en plus importante de la population qui sont des facteurs aggravants.

L'analyse de différentes études a permis de montrer qu'un contrôle de la tension et un diabète équilibré sont des facteurs protecteurs vis-à-vis des complications ophtalmologiques. Elles sont encore trop fréquentes à notre époque et sont le symbole soit d'un dépistage trop tardif ou d'un manque de suivi du patient car elles sont le signe d'un diabète existant depuis plusieurs années. La prise en charge a évolué ces dernières années grâce à l'innovation et au développement de nouveaux traitements.

Les dépistages ayant eu lieu en officine ont montré une réelle efficacité et prouve l'importance du pharmacien ce rôle. Les nouvelles missions depuis ces dernières années comme l'éducation thérapeutique, le bilan partagé de médication et la télémédecine doivent ériger le pharmacien en pièce centrale dans le suivi du patient pour éviter ou retarder les complications notamment ophtalmologiques.

**Mots clés** : diabète – rétinopathie – maculaire – pharmacien – innovation

**Jury :**

Président : M. GARGALA Gilles, MCU-PH

Membres : Mme DUBUS Isabelle, Professeure

M. GANCEL Antoine, Docteur en Médecine

M. DURAN Francis, Docteur en Pharmacie

**Date de soutenance** : 8 Novembre 2018