

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2019

N° : 36

THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Mention : Médecine Générale

PAR

CHATELET Constance

Née le 17 novembre 1988 à Tassin-la-Demi-Lune (69)

**Évolution de la qualité de vie des patients diabétiques sous
insulinothérapie intensive bénéficiant d'une autosurveillance par
le système de mesure « FLASH » du glucose FreeStyle Libre®**

Président de thèse : Madame le Professeur N. JEANDIDIER

Directeur de thèse : Madame le Docteur E. THOMAS-JOHANSSON

1
FACULTÉ DE MÉDECINE
(U.F.R. des Sciences Médicales)

Edition JANVIER 2019
Année universitaire 2018-2019



- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Asseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (3.10.01-7.02.11) M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. BITSCH Samuel

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)**
Directeur général :
M. GAUTIER Christophe



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOLLFUS Héléne Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

PO191

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRP6 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CU	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie / NHC	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO170	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy P0008	NRP6 Resp	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	RP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	NRP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
Mme BOEHM-BURGER Nelly P0016	NCS	• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Hautepierre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CANDOLFI Ermanno P0025	RP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0113 / P0172	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
CHELLY Jameleddine P0173	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie- Pierre P0041	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie / CCOM d'Ilkirsch	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier PO193	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
DANION Jean-Marie P0046	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
DEBRY Christian P0049	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DERUELLE Philippe		• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
DUCLOS Bernard P0055	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
DUFOUR Patrick (5) (7) P0056	S/nb Cons	• Centre Régional de Lutte contre le cancer Paul Strauss (convention)	47.02 Option : Cancérologie clinique
EHLINGER Matthieu P0188	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / CCOM Ilkirsch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
GICQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	RP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP6 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02	Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03	Option : Maladies infectieuses
HERBRECHT Raoul P0074	RP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01	Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05	Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01	Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01	Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0083	RP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-CCOM / Illkirch	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOPFERSCHMITT Jacques P0086	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04	Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepierre	47.02	Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence		• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
LANGER Bruno P0091	RP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
LAUGEL Vincent P0092	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01	Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01	Anatomie
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la main - CCOM / Illkirch	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF GABRIEL		• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Hématologie et d'Oncologie / Hôpital de Hautepierre	47.01	Hématologie: transfusion

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
MARESCAUX Christian (5) P0097	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01	Neurologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Haute-pierre	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
MASSARD Gilbert P0100	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre • Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01	Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01	Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie • Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02	Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Haute-pierre / NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
NISAND Israël P0113	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
NOEL Georges P0114	NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
OHLMANN Patrick P0115	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme OLLAND Anne		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01	Pédiatrie
PELACCIA Thierry		• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR	48.02	Réanimation et anesthésiologie Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02	Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02	Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDp	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier		• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Haute-pierre	48.01	Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04	Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02	Neurochirurgie
Mme QUOIX Elisabeth P0124	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Option : Gastro-entérologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
Pr RICCI Roméo P0127	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie P0196	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
ROUL Gérard P0143	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SAUDER Philippe P0142	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
SAUER Arnaud P0183	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04	Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
SCHNEIDER Francis P0144	RPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02	Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04	Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie
Mme SPEEG-SCHATZ Claude P0147	RPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
Mme STEIB Annick P0148	RPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01	Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
STEIB Jean-Paul P0149	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital Civil	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04	Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Hautepierre	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRPô NCS CS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine • Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01	Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01	Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRPô NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01	Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01	Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0164	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02	Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02	Neurochirurgie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
----------------	-----	--	--

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil
 * : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)
 CU : Chef d'unité fonctionnelle
 Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)
 Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur
 (1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018 (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017
 (3) (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017
 (5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017
 (6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

HABERSETZER François	CS	Pôle Hépatodigestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01	Gastro-Entérologie
CALVEL Laurent	NRPô CS	Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	55.02	Ophtalmologie
SALVAT Eric		Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur		

MO112 B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre • Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
ARGEMI Xavier M0112		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Maladies infectieuses ; Maladies tropicales Option : Maladies infectieuses
Mme AYME-DIETRICH Estelle		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / NHC	48.03 Option: pharmacologie fondamentale
Mme BARNIG Cindy M0110		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
Mme BARTH Heidi M0005 (Dispo → 31.12.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie - <u>Virologie</u> (Option biologique)
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
BONNEMAINS Laurent M0099		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01 Pédiatrie
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0018		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01 Bactériologie-virologie Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPIENNE Christel M0100 (Dispo->15.08.18)	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04 Génétique
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
FILISSETTI Denis M0025		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme HEIMBURGER Céline		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme HELMS Julie M0114		• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Réanimation
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme JACAMON-FARRUGIA Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
JEGU Jérémie M0101		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01 Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUZ Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry M0043	CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne M0102		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (Biologique)
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LEPILLER Quentin M0104 (Dispo → 31.08.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière (Biologique)
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
HERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne M0090		• Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
NOLL Eric M0111		• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
RIEGEL Philippe M0059		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme SABOU Aïna M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SAMAMA Brigitte M0062		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme SCHNEIDER Anne M0107		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie Infantile
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme URING-LAMBERT Béatrice M0073		• Institut d'Immunologie / HC • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	47.01 Hématologie : Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAÏ Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pre RASMUSSEN Anne	P0186	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme CHAMBE Juliette	M0108	Département de Médecine générale / Faculté de Médecine	53.03 Médecine générale (01.09.15)
---------------------	-------	--	------------------------------------

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE
C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. KOPP Michel	P0167	Médecine générale (depuis le 01.09.2001, renouvelé jusqu'au 31.08.2016)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
---------------------	-------	--------------------------------------

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre BERTHOU anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)
Dr SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES
D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepierre
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr CALVEL Laurent	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepierre
Dr DELPLANCO Hervé	NRP6 CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dre GAUGLER Elise	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dre GERARD Bénédicte	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepierre
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRp6 Resp	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RP6 CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Dimitar	NRP6 CS	• Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRP6 NCS Resp	• Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TOURNOUD Christine	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o *de droit et à vie (membre de l'Institut)*
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
- o *pour trois ans (1er septembre 2016 au 31 août 2019)*
BOUSQUET Pascal
PINGET Michel
- o *pour trois ans (1er septembre 2017 au 31 août 2020)*
BELLOCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)
CHRISTMANN Daniel (Maladies Infectieuses et tropicales)
MULLER André (Thérapeutique)
- o *pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)*
Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017 / 2017-2018)
Mme GUI Yali	(Shaanxi/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2010-2011 / 2011-2012 / 2013-2014 / 2014-2015)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 à 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Dr LECOCQ Jehan	IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.2011
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.2017	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BUCHHEIT Fernand (Neurochirurgie) / 01.10.99	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CAZENAIVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.2011
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.2009
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.2011
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DORNER Marc (Médecine Interne) / 01.10.87	ROEGEL Emile (Pneumologie) / 01.04.90
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.2016	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.2009	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.2009
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.2009	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.2011	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
JESSEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KIRN André (Virologie) / 01.09.99	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KREMER Michel (Parasitologie) / 01.05.98	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07	

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Remerciements au Président de jury

A Madame le Professeur Nathalie JEANDIDIER, vous nous faites l'honneur de présider cette thèse. Votre aide nous a été précieuse et nous vous remercions de l'intérêt porté à ce travail. Veuillez trouver ici le témoignage de notre profond respect et de notre immense gratitude.

Remerciements aux membres du jury

A Monsieur le Professeur Emmanuel ANDRES, vous nous faites l'honneur de participer à cette thèse. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre sincère reconnaissance et de notre considération.

A Monsieur le Professeur Thomas VOGEL, vous nous faites l'honneur de participer à cette thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de notre gratitude et de notre profonde estime.

A Madame le Docteur Elodie THOMAS-JOHANSSON, tu me fais l'honneur de participer à cette thèse. Je te remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse avec moi et d'avoir contribué à la réalisation de ce travail. Merci de ton enseignement et de m'avoir fait aimer la diabétologie, notre collaboration ne fait que commencer.

Remerciements personnels

Un grand merci aux personnes qui ont aidé à la réalisation de ce travail,

A l'équipe de la Médicale B du Centre Hospitalo-Universitaire de Strasbourg, aux infirmières d'éducation thérapeutique et aux secrétaires qui m'ont aidé dans ce projet.

A Mr. Nicolas TUZIN, statisticien qui a dû faire preuve de patience et de pédagogie devant mon inexpérience des statistiques.

Aux patients, sans qui cette étude n'aurait pas pu être réalisée.

Un grand merci au service de Médecine C de l'Hôpital de Sélestat, qui fait partie de mon quotidien depuis 3 ans.

Aux différents médecins d'hier et d'aujourd'hui, à Estelle mon binôme depuis 4 ans

A l'équipe paramédicale, pour votre bonne humeur et votre dévouement

Aux secrétaires, pour nos discussions

A tous les médecins et internes qui ont croisé ma route pendant l'internat et grâce auxquels je garde un bon souvenir de ces années d'études.

A tous ceux qui sont devenus mes amis.

Un grand merci à ma famille

A mes parents, à mon frère Aurel et ma belle-sœur Diane et à ma sœur Camille pour votre soutien inconditionnel, votre présence et notre complicité qui se renforce au fil des années.

A Adrien, pour ton affection, ta patience, ton aide et tes encouragements à tous instants. Notre expatriation à Strasbourg nous a permis de nous rencontrer.

A tous mes amis, de Lyon, d'Alsace et d'ailleurs.

TABLE DES ABRÉVIATIONS

ADO Antidiabétiques oraux

AGP Ambulatory glucose profile

AGPI Acides gras polyinsaturés

AOMI Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

ASG Autosurveillance glycémique

AVC Accident vasculaire cérébral

DT1 Diabète de type 1

DT2 Diabète de type 2

ETP Education thérapeutique

FSL® FreeStyle Libre®

HAS Haute Autorité de Santé

HbA1c Hémoglobine glyquée

HTA Hypertension artérielle

IG Intolérance au glucose

IPS Index de pression systolique

MCG ou CGM Mesure en continu du glucose

ND Néphropathie diabétique

RD Rétinopathie diabétique

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	22
PREMIERE PARTIE : LE DIABETE, UNE MALADIE CHRONIQUE	24
I. LE DIABETE	25
A. Définition.....	25
B. Epidémiologie.....	27
1) Incidence et prévalence.....	27
(a) Dans le Monde.....	27
(b) En France.....	28
2) Dépenses liées au diabète.....	30
(a) Dans le Monde.....	30
(b) En France.....	30
C. Etiopathogénie.....	31
1) Le diabète de type 1.....	31
2) Le diabète de type 2.....	33
(a) Déficit de l'insulinosécrétion et résistance à l'insuline.....	34
(b) Facteurs de risque.....	38
3) Le diabète secondaire.....	39
(a) Pancréatite chronique.....	39
(b) Cancer du pancréas.....	40
(c) Autres (endocrinopathies).....	40
D. Complications chroniques.....	40
1) Complications microvasculaires.....	41
(a) Rétinopathie diabétique.....	42
(b) Néphropathie diabétique.....	43
(c) Neuropathie diabétique.....	44
2) Complications macrovasculaires.....	46
(a) Complications cardiaques.....	47
(b) Artériopathie oblitérante des membres inférieurs.....	47
(c) Atteinte cérébrovasculaire.....	48
3) Pied diabétique.....	49
E. Complications aiguës.....	50
1) Hypoglycémie.....	50
2) Etat hyperosmolaire.....	51
3) Acidocétose.....	51
F. Prise en charge du diabète.....	52
1) Règles hygiéno-diététiques et activité physique.....	53
2) Traitements médicamenteux.....	54
(a) Antidiabétiques oraux.....	54
(b) Insulinothérapie.....	55
3) Education thérapeutique.....	57
II. LA SURVEILLANCE DU DIABETE	58
A. L'hémoglobine glyquée.....	58
B. L'autosurveillance glycémique.....	60
1) Intérêts.....	61

(a)	Outil de décision et d'éducation	61
(b)	Outil pour dépister les hypoglycémies	62
2)	Limites	63
(a)	Mesure discontinue.....	63
(b)	Contraintes liées à sa réalisation.....	64
C.	Mesure de la glycémie en continu	65
1)	Les systèmes de mesure en continu du glucose	66
(a)	Le système Enlite® de Medtronic	66
(b)	Le système Dexcom.....	66
(c)	Le FreeStyle Libre®	67
2)	Impact de la MCG sur le contrôle du diabète	69
(a)	Dépistage des hypoglycémies asymptomatiques et diminution du temps passé en hypoglycémie.....	69
(b)	Evaluation de la variabilité glycémique et des excursions post-prandiales....	70
(c)	Effet sur l'HbA1c	71
3)	Impact sur la qualité de vie	72
4)	L'avenir	72
III. MALADIE CHRONIQUE ET QUALITE DE VIE		73
A.	Notion de qualité de vie.....	73
1)	Définition	73
2)	Amélioration de la qualité de vie, un enjeu de santé publique	75
3)	Qualité de vie des patients diabétiques	75
B.	Evaluation de la qualité de vie.....	78
1)	Intérêts.....	78
2)	Limites	79
3)	Echelles standards	80
(a)	SF-36	80
(b)	Profil de santé de DUKE	80
4)	Echelles spécifiques au diabète.....	81
(a)	Echelle DQoL	81
(b)	Echelle DHP	81
(c)	Questionnaire ADDQoL.....	82
DEUXIEME PARTIE : ETUDE.....		83
I. OBJECTIF		84
II. MATERIEL ET METHODE		85
A.	Type d'étude et population	85
B.	Déroulement de l'étude.....	86
C.	Analyse statistique	87
III. RESULTATS		88
A.	Description de l'échantillon.....	88
B.	Qualité de vie générale (figure 7)	90
C.	Retentissement du diabète sur la qualité de vie (figure 8).....	91
D.	Retentissement du diabète sur différents domaines de vie	92
E.	Analyse en sous-groupes	94
F.	Contrôle glycémique.....	97
1)	L'HbA1c	97

2) Fréquence des autocontrôles	99
3) Amélioration de l'équilibre glycémique et qualité de vie.....	100
G. Comportements des patients	100
1) Adaptation de l'insulinothérapie.....	100
2) Utilisation des flèches de tendance et des profils glycémiques	101
H. Effets indésirables liés au FreeStyle Libre®	102
I. Commentaires sur le FreeStyle Libre®	103
IV. DISCUSSION	103
A. Discussion de la méthode	103
1) Points forts	103
2) Points faibles.....	104
B. Discussion des résultats	106
1) Résultats sur la qualité de vie.....	106
(a) Dans la population globale de l'étude	106
(b) En sous-groupes.....	109
2) Résultats sur l'HbA1c	110
(a) Diminution de l'HbA1c	110
(b) Amélioration de l'équilibre glycémique.....	111
3) Perspectives.....	112
CONCLUSION.....	115
BIBLIOGRAPHIE	118
ANNEXES	130

INTRODUCTION

Le diabète est une maladie chronique dont la prévalence n'a cessé d'augmenter ces dernières années. On dénombre environ 425 millions de personnes vivant avec un diabète dans le Monde dont plus de 3 millions en France.

Cette croissance est essentiellement due à l'augmentation des cas de diabète de type 2 (DT2) qui représente 90 à 95% des diabétiques et revêt actuellement une allure pandémique.

Il constitue donc un véritable problème de santé publique avec un coût majeur pour les individus et la société [1].

Le diabète, défini par une hyperglycémie chronique, est à l'origine de complications graves ayant un impact sur la vie quotidienne des patients. Les objectifs thérapeutiques sont justifiés par la démonstration du lien entre l'équilibre glycémique et la diminution de la survenue des complications micro et macro-vasculaires [2, 3].

Selon le type et l'évolution du diabète, une insulinothérapie intensive peut s'avérer nécessaire. Une autosurveillance glycémique (ASG) régulière et renforcée est alors indispensable afin d'optimiser l'efficacité du traitement (adaptation des doses d'insuline et limitation des hypoglycémies).

Cependant, la surveillance glycémique capillaire a d'importantes limites notamment liées aux contraintes de sa réalisation (peur de la « piqûre », douleur, aspects techniques, nombres restreints de mesures...etc.) et à ses résultats ponctuels, parfois peu compréhensibles. Ces difficultés peuvent entraîner un manque de compliance thérapeutique [4, 5] potentiellement source d'instabilité glycémique et être à l'origine d'une altération de la qualité de vie [6].

Dans ce contexte, l'avènement de nouvelles technologies facilitant la surveillance du glucose semble constituer un véritable espoir pour ces patients. Ces dispositifs sont présents depuis les années 2000 mais étaient encore peu utilisés en raison du prix, à la charge du patient, et de la nécessité de calibrage.

Le système FreeStyle Libre® (FSL) est le premier dispositif de mesure en continu du glucose ne nécessitant pas de calibrage dont le capteur posé à l'arrière du bras, permet de prendre des valeurs pendant 14 jours sans prélèvement capillaire.

Ce système, remboursé depuis avril 2017, est accessible pour tous les patients sous insulinothérapie intensive (pompe à insuline ou multi-injections), soit plus de 300.000 diabétiques d'après la Haute Autorité de Santé (HAS) [7].

Ainsi, nous avons voulu savoir si ce dispositif modifiait le retentissement du diabète sur la vie quotidienne de ces patients.

Après un premier point sur l'intérêt de l'autosurveillance glycémique chez les patients diabétiques insulinotraités, nous verrons que l'évaluation de la qualité de vie est devenue une des pierres angulaires de notre prise en charge. Nous présenterons ensuite les résultats de notre étude dont l'objectif était de comparer la qualité de vie des patients diabétiques insulinotraités avant puis avec le système d'autosurveillance FreeStyle Libre®.

**PREMIERE PARTIE : LE DIABETE, UNE MALADIE
CHRONIQUE**

I. LE DIABETE

A. Définition

Le diabète sucré est un ensemble d'anomalies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de sécrétion et/ou d'action de l'insuline.

Les critères biologiques de diagnostic sont établis et revus par le comité international d'experts de l'*American Diabetes Association* (ADA) [8].

Le diagnostic peut actuellement être posé de 4 façons :

- des symptômes de diabète : polyurie, polydipsie, perte de poids avec une glycémie ponctuelle $\geq 2,00$ g/l (11,1 mmol/l)
- une glycémie à jeun (depuis au moins huit heures) $\geq 1,26$ g/l (7,0 mmol/l)
- une glycémie $\geq 2,00$ g/l (11,1 mmol/l) 2 heures après une prise orale de 75g de glucose
- une HbA1c $\geq 6,5\%$

En l'absence d'hyperglycémie majeure, le diagnostic définitif ne sera porté qu'après une deuxième mesure réalisée un jour différent, sauf s'il existe des symptômes cliniques auquel cas une seule mesure suffit.

En France, l'utilisation de l'HbA1c en tant qu'outil diagnostique n'est pas recommandée [9].

Le diabète de type 1 (DT1) est une maladie d'origine auto-immune, secondaire à une destruction des cellules bêta du pancréas conduisant à une insulinopénie absolue. Il représente 5 à 10% des diabètes.

Le diabète de type 2 (DT2) est une maladie caractérisée par une insulino-résistance et une insulino-pénie évolutive. Il concerne 90 à 95% des diabétiques.

Les autres formes de diabètes comprennent notamment les diabètes monogéniques, les diabètes secondaires à un processus pathologique ou à un traitement et les diabètes entrant dans le cadre de syndromes génétiques complexes.

Le diabète gestationnel est défini comme un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quel que soit le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum [10].

Enfin, il existe deux types d'anomalies de la glycorégulation, à l'origine de niveaux glycémiques insuffisants pour poser le diagnostic de diabète mais trop élevés pour être considérés comme normaux [11].

Il s'agit :

- d'hyperglycémie modérée à jeun définie par une glycémie à jeun comprise entre 1,00 et 1,25 g/l (5,6 à 6,9 mmol/l)
- ou d'une intolérance au glucose (IG) : la glycémie est alors comprise entre 1,40 g/l (7,8 mmol/l) et 1,99 g/l (11,0 mmol/l) 2h après la prise orale de 75 g de glucose.

Ces situations ne sont pas considérées comme des entités cliniques propres mais sont davantage des facteurs de risque de survenue ultérieure d'un diabète de type 2.

B. Epidémiologie

L'incidence du diabète connaît une forte augmentation dans tous les pays du monde due à l'accroissement du diabète de type 2, prenant des allures « épidémiques » dans certains pays en développement, ou dans les populations défavorisées des pays industrialisés [12].

Cette croissance s'explique essentiellement par le vieillissement de la population et le développement de l'obésité à la suite de modifications récentes du mode de vie (réduction de l'activité physique et déséquilibre de l'alimentation).

1) Incidence et prévalence

(a) Dans le Monde

Selon la Fédération Internationale du Diabète (FID), le nombre de diabétiques dans le Monde en 2017 s'élevait à 425 millions soit 8,8% de la population mondiale avec une prévision de 629 millions de personnes atteints de diabète en 2045 dont 90 à 95% correspondent au DT2.

Par ailleurs, plus de 212 millions de personnes à travers le monde ne seraient pas diagnostiqués [13].

La Chine, l'Inde et les Etats-Unis sont les trois pays qui participent le plus à cette croissance « épidémique » [14].

Bien que cette augmentation de prévalence du diabète survienne principalement dans les populations adultes et chez les sujets âgés, l'émergence du DT2 chez les enfants et les adolescents devient une réalité incontournable [15].

En parallèle, plus de 132 600 enfants et adolescents jusqu'à 20 ans sont diagnostiqués dans le monde chaque année avec un diabète de type 1. Au total, c'est environ 1 106 200 enfants et

adolescents de moins de 20 ans qui souffriraient d'un DT1 en 2017, dont 26% vivent en Europe, 22% en Amérique du Nord et 22% aux Caraïbes.

L'incidence du diabète de type 1 est très variable dans le monde, allant de 0,08 pour 100 000 personnes par an (en Papouasie-Nouvelle-Guinée) à 62,4 pour 100 000 personnes par an en Finlande [16].

A l'instar de l'accroissement de la prévalence du diabète de type 2, l'incidence du diabète de type 1 augmente rapidement et régulièrement avec une hausse estimée à 2,8% par an. Cette augmentation affecte particulièrement les enfants les plus jeunes (0-4 ans) [17]. Les raisons évoquées sont diverses et encore mal élucidées : facteurs alimentaires (introduction précoce des produits laitiers ou des céréales), facteurs infectieux (infections virales), théorie de l'hygiène (selon laquelle l'accroissement d'incidence des maladies auto-immunes pourrait être favorisé par la diminution de l'incidence des maladies infectieuses de l'enfance, due aux antibiotiques, à la vaccination, à l'amélioration de l'hygiène et aux meilleures conditions socio-économiques).

(b) En France

En France, la prévalence du diabète suit la même tendance que dans le reste du monde et n'a cessé d'augmenter depuis les années 2000.

Dans notre pays, la prévalence du diabète traité « pharmacologiquement » est estimée à 5,0% en 2015 soit plus de 3,3 millions de personnes [18]. A cela s'ajoute, la prévalence du diabète diagnostiqué et non traité « pharmacologiquement » et les diabétiques non connus qui concerneraient, à eux seuls, plus de 600.000 personnes. Cependant, le taux de croissance semble se ralentir ces dernières années, évalué à 4,7% entre 2006 et 2009 contre 2,8% entre 2010 et 2012 [19].

Près de 92% des patients sont diabétiques de type 2 dont 15,8% sont traités par insuline avec ou sans antidiabétiques oraux (ADO) tandis que le diabète de type 1 touche 5,6 % des personnes diabétiques et les 2,5% restants correspondent aux autres types de diabètes ou indéterminées [20].

En France, le diabète de type 2 est caractérisé par des disparités en fonction du sexe, avec une prévalence plus élevée chez l'homme (5,13%) que chez la femme (4,08%) et en fonction de l'âge, avec un maximum chez les patients âgés de 75 à 79 ans [19].

Par ailleurs, il existe des différences géographiques importantes avec de fortes prévalences observées en 2015 dans les régions d'outre-mer, dans le Nord et le Nord-Est de la France métropolitaine avec une prévalence de 5.5% en Alsace et dans certains départements d'Île-de-France (Seine-Saint-Denis 5,75% et Val-d'Oise 5,06%). À l'inverse, les prévalences les plus faibles étaient enregistrées à l'ouest (Loire Atlantique 3,43%, Le Finistère 3,55%) [18].

Pour le diabète de type 1, on dispose peu de données d'incidence dans notre pays.

Une étude réalisée de 1988 à 2004 a mis en évidence une augmentation du nombre de diabétiques de type 1 chez les moins de 15 ans avec une incidence qui est passée de 8,9 pour 100.000 en 1988 à 13,5 pour 100.000 en 2004 avec une augmentation annuelle du taux d'incidence la plus forte chez les enfants les plus jeunes (0-4 ans : 7,6% ; 5-9 ans : 4,1% ; 10-14 ans : 1,3%) [21]. Ces données épidémiologiques démontrent l'impact des facteurs environnementaux sur l'éclosion du DT1.

En 2005, les données de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (Cnamts) indiquaient que le DT1 touchait environ 150.000 sujets sur l'ensemble de la population, soit une prévalence de l'ordre de 0,25% en France [22].

2) Dépenses liées au diabète

Outre le facteur humain qui se caractérise par une mortalité prématurée et une qualité de vie moindre en raison des complications du diabète, cette maladie a également un impact économique considérable sur les pays et les systèmes de soins de santé.

Les dépenses de santé consacrées aux patients diabétiques demeurent un enjeu collectif important compte tenu de la prévalence de cette affection.

(a) Dans le Monde

En 2017, les dépenses mondiales de santé pour le diabète, chez des patients âgés entre 18 et 99 ans, sont estimées à 850 milliards de dollars, représentant 10,8 % des dépenses totales de santé.

De plus, le poids économique que représente le diabète devrait continuer de croître.

En 2045, selon les estimations de la Fédération Internationale du Diabète (FID), ce chiffre devrait dépasser les 958 milliards de dollars, ce qui représente une hausse de 7% [13].

Les dépenses de santé dues au diabète ne sont pas réparties de manière uniforme entre les catégories d'âge et entre les sexes. En effet, il a été montré que 75 % des dépenses de santé mondiales dues au diabète, en 2013, concernaient les personnes âgées de 50 à 79 ans [13].

Par ailleurs, selon une étude américaine, le coût économique total du diabète non diagnostiqué s'élèverait à 33 milliards de dollars en 2012 [23].

(b) En France

En France, le coût global de la prise en charge des patients diabétiques est passé de 7,1 milliards d'euros en 2001 à 17,7 milliards d'euros en 2010. Ce montant représentait environ 10% des dépenses de l'ensemble des régimes de base de la Sécurité sociale pour la branche maladie en 2010 [24].

En 2017, la France se retrouvait à la 9^{ème} place des pays en matière de dépenses de soins de santé totales pour le diabète [13].

En revanche, certaines des complications observées chez les patients diabétiques ne peuvent être uniquement attribuées au diabète, car ces complications sont souvent plurifactorielles. De plus, une part très significative de la dépense des patients diabétiques n'est pas liée au diabète ou à ses complications, mais à d'autres comorbidités ou pathologies existant simultanément.

Selon l'étude ENTRED, les remboursements annuels moyens estimés s'élevaient à 3 625 euros pour un patient DT2 adulte traité sans insuline, 6 927 euros pour un patient diabétique de type 1, 10 143 euros pour un patient diabétique DT2 traité par insuline, et atteignaient 65 383 euros pour un patient diabétique présentant une insuffisance rénale terminale (dialyse ou greffe rénal) [25].

Parmi les postes de dépenses, le coût lié aux hospitalisations représente 33,2% des dépenses totales, les produits pharmaceutiques 23,8%, les auxiliaires médicaux 13,5% et les consultations ou actes médicaux en ville représentent 11,5% des dépenses [26].

Ces estimations mettent en évidence l'impact économique considérable que cette pathologie impose à la société.

C. Etiopathogénie

1) Le diabète de type 1

Le DT1 est la conséquence d'une destruction sélective des cellules β insulinosécrétrices [27] des îlots de Langerhans par un processus auto-immun, survenant sur un terrain génétique de susceptibilité, se traduisant par une carence en insuline.

L'histoire naturelle du DT1 reste mal connue mais elle est classiquement décrite en trois phases [28, 29] : une phase de latence (définie par la prédisposition génétique), une phase préclinique silencieuse (correspondant à l'activation du système immunitaire avec l'apparition d'auto-anticorps et destruction progressive des cellules β) et une phase clinique survenant lorsque environ 80% des cellules β ont été détruites (figure 1).

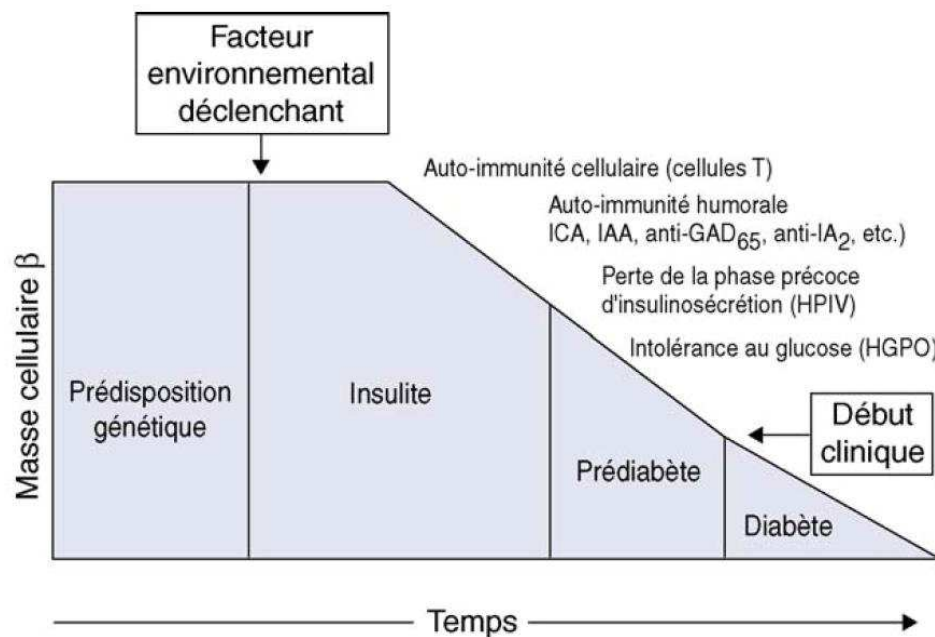


Figure 1 : Histoire naturelle du diabète de type 1.

ICA : Anticorps anti-îlots de Langerhans, IAA : Anticorps Anti-Insuline, GAD : Glutamate Décarboxylase, IA2A : Anticorps Anti-tyrosine phosphatase, HGPO : hyperglycémie provoquée par voie orale, HPIV : hyperglycémie provoquée par voie intraveineuse [28].

Le DT1 représente plus de 95% des diabètes de l'enfant. Il peut survenir à n'importe quel âge, avec une incidence maximale entre 10 et 14 ans, période d'insulinorésistance physiologique liée à la puberté. Néanmoins, dans la moitié des cas, il est diagnostiqué après l'âge de 20 ans et dans un tiers des cas après l'âge de 30 ans.

Il existe deux formes individualisables à l'âge adulte : le DT1 « juvénile » de survenue tardive ou le DT1 lent ou *latent autoimmune diabetes in adults* (LADA) caractérisé par un déficit

modéré de l'insulinosécrétion lors du diagnostic du diabète et marqué par une aggravation progressive. La présence de marqueurs d'auto-immunité permet de le différencier d'un diabète de type 2.

Le DT1 est considéré comme une maladie multifactorielle, au cours de laquelle des facteurs environnementaux (infections virales, alimentation, mode de vie) interviennent pour déclencher et/ou moduler, de façon positive ou négative, l'évolution de la maladie auto-immune [30].

Le diagnostic de la maladie est posé sur les symptômes cliniques (syndrome polyuro-polydipsique) et sur la détection des anticorps qui permettent d'affirmer le caractère auto-immun du diabète (anticorps anti-cellules d'îlots, anticorps anti-GAD, anticorps anti-IA2, anticorps anti-insuline, anticorps anti transporteur 8 de zinc).

Les autoanticorps disparaissent progressivement avec l'ancienneté du diabète, en 5 à 10 ans environ.

Le traitement du DT1 repose sur une insulinothérapie substitutive.

2) Le diabète de type 2

Le DT2 est caractérisé par deux mécanismes distincts : une insulino-résistance (d'origine acquise) et un déficit de l'insulinosécrétion (innée). C'est la combinaison de ces deux anomalies, dans lesquelles sont impliquées des facteurs environnementaux et génétiques, qui conduit au DT2.

(a) Déficit de l'insulinosécrétion et résistance à l'insuline

Le déficit insulinosécrétoire apparaît tôt dans l'histoire du DT2 dès le stade de l'hyperglycémie modérée à jeun ou de l'intolérance au glucose [27, 31] et chez les parents au premier degré de patients atteints de DT2. Les altérations fonctionnelles de l'insulinosécrétion, appelées dysfonction insulaire, comprennent :

- une diminution voire une disparition de la sécrétion oscillatoire de l'insuline [27, 31, 32] sécrétée normalement selon un mode pulsatile.
- une disparition du pic précoce de l'insulinosécrétion qui joue un rôle majeur dans la tolérance glucosée post prandiale [33, 34].
- une hypersécrétion anormale de peptides immatures tels que la pro-insuline, qui représentent 40% des peptides sécrétés par la cellule β contre 5% chez les témoins non diabétiques [35].

Tous ces mécanismes sont à l'origine d'une diminution de l'insulinosécrétion qui s'accroît au cours du temps [36]. On estime qu'au moment du diagnostic du diabète, l'insulinosécrétion résiduelle ne serait plus que de 50% (figure 2).

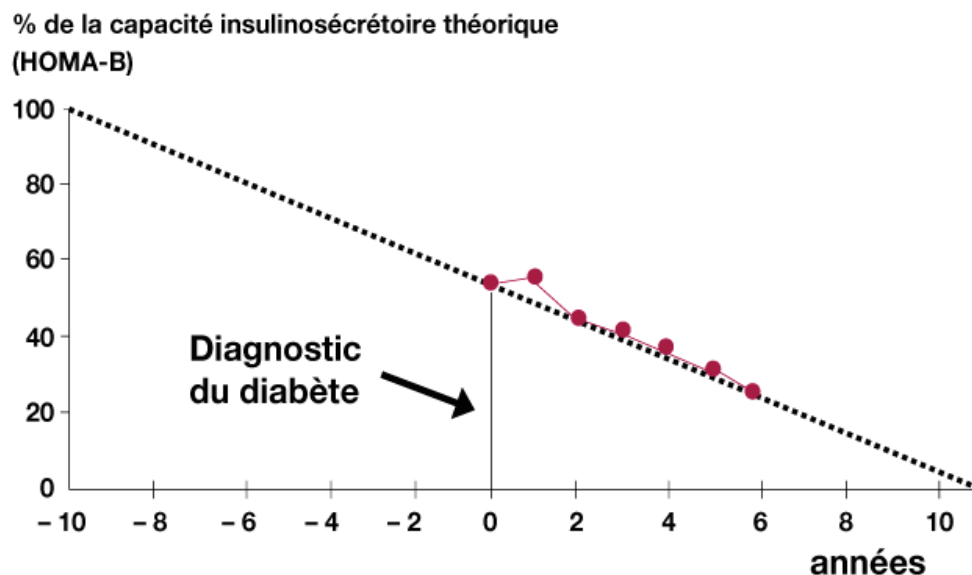


Figure 2 : Évolution de l'insulinosécrétion dans le diabète de type 2 [36].

L'étude de l'United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) a montré que, quels que soient le type et l'intensité du traitement, l'HbA1c tend alors à s'élever progressivement au fil des années [37].

L'hypothèse la plus plausible à ce jour pour expliquer la réduction progressive de l'insulinosécrétion, fait intervenir les concepts de glucotoxicité et de lipotoxicité [38]. L'exposition chronique de la cellule β à l'hyperglycémie [39] et à des concentrations élevées de triglycérides et d'acides gras libres [40] altère de façon progressive et irréversible l'insulinosécrétion induite par le glucose.

L'autre mécanisme à l'origine du diagnostic du DT2 est la résistance à l'insuline. Elle se définit par une diminution de son action au niveau de ses tissus cibles (foie, muscle, tissu adipeux) (figure 3) [41].

Le principal site de l'insulinorésistance est le muscle dans lequel la capacité à capter le glucose va être réduite. Au niveau de l'adipocyte, l'incapacité de l'insuline à inhiber la lipolyse (destruction des lipides) est responsable d'une augmentation des concentrations plasmatiques des acides gras libres qui vont stimuler la néoglucogenèse (formation de glucose), la synthèse des triglycérides et la production hépatique de glucose.

Préférentiellement utilisés par le muscle, les acides gras libres plasmatiques y diminuent le captage et le catabolisme du glucose et altèrent ainsi l'insulinosensibilité.

L'insulinorésistance hépatique se traduit par une moindre « freinabilité » de la production hépatique de glucose et un débit de glucose inapproprié, même en présence d'une hyperglycémie.

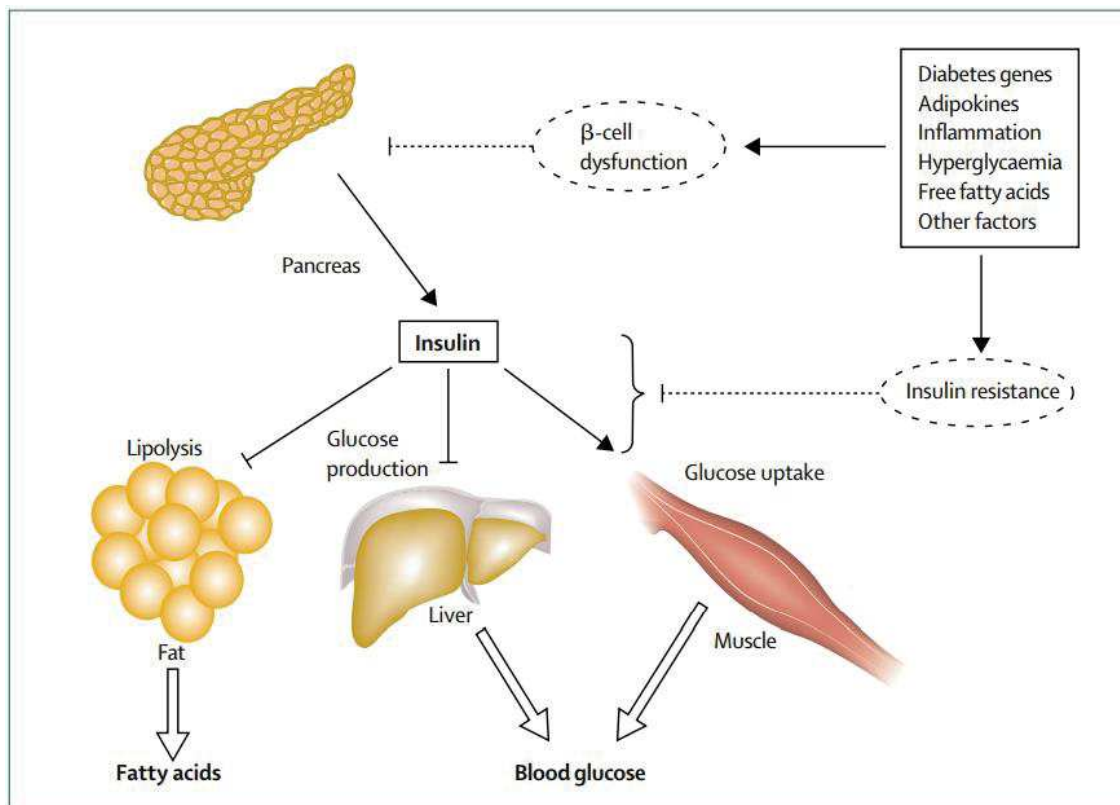


Figure 3 : Principales perturbations métaboliques de l'insulinorésistance [41].

Cette diminution de l'action de l'insuline sur ses tissus cibles n'est pas responsable d'un diabète si elle est isolée sans déficit de l'insulinosécrétion [42]. Tel est le cas de la majorité des sujets obèses. En revanche, l'insulinorésistance est le révélateur du diabète ou de l'hyperglycémie chez des sujets génétiquement prédisposés.

Les études génétiques et épidémiologiques ont clairement démontré que l'insulinorésistance était la conséquence de facteurs environnementaux [43].

L'urbanisation, la mécanisation du travail, le développement des transports et le goût des loisirs « non physiques » conduisent à une sédentarité croissante. La réduction de l'activité physique est responsable d'une diminution du captage non insulino-dépendant du glucose par les muscles et d'une résistance à l'action de l'insuline.

Par ailleurs, le poids moyen de la population croît régulièrement. L'obésité, en particulier si l'excès de masse grasse est androïde ou abdominal, est elle-même un facteur de majoration de

l'insulinorésistance. L'inflammation métabolique qui débute lors de la genèse de l'obésité viscérale produit des cytokines qui activent la voie cellulaire de l'inflammation. Il en résulte un état inflammatoire chronique inducteurs d'autres cytokines pro-inflammatoires (IL-6, TNF α) qui participent au développement de l'insulinorésistance.

Dans des conditions physiologiques et en dehors d'une susceptibilité au DT2, la cellule β augmente sa production d'insuline en fonction des besoins, et la glycémie reste normale.

L'obésité est caractérisée par un état d'insulinorésistance ayant pour conséquence une augmentation de la masse des cellules β et de la production d'insuline pour faire face à la diminution de l'insulinosensibilité [44]. Cet enchainement est appelé phénomène de compensation de l'insulinorésistance par la cellule β .

Si cette compensation est absente ou simplement insuffisante, et c'est le cas des sujets génétiquement prédisposés à développer un DT2, la glycémie s'élève. Il apparait d'abord une simple hyperglycémie modérée à jeun (1,10 à 1,25 g/l) ou une intolérance au glucose puis un diabète franc (figure 4) [45].

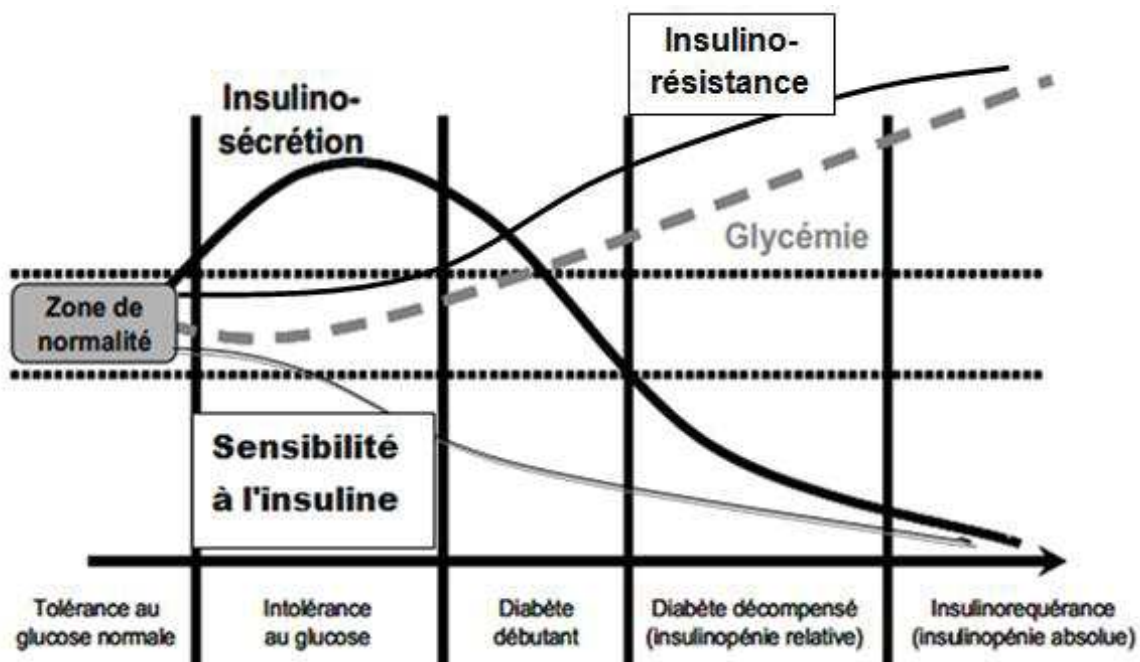


Figure 4 : Histoire naturelle du diabète de type 2 [45].

(b) Facteurs de risque

Le diabète de type 2 est une maladie multifactorielle associant des facteurs héréditaires et des facteurs liés à l'environnement. Elle comprend plusieurs facteurs de risque tels que :

-L'âge : au-delà de 40 ans, la prévalence du diabète augmente fortement dans les deux sexes [46], mais les données ne permettent d'identifier clairement le point d'inflexion qui définit l'âge limite inférieur de la population cible. Dans les recommandations françaises, l'âge de 45 ans a été retenu.

-L'origine géographique : la prévalence du diabète de type 2 est plus faible dans les populations caucasiennes ou dans les populations non caucasiennes ayant conservé un mode de vie traditionnel.

-L'excès pondéral : la prévalence du diabète était 5,5 fois plus élevée chez les hommes obèses et 6 fois plus élevée chez les femmes obèses [20].

-La sédentarité

-L'hérédité : l'hypothèse de facteurs de susceptibilité génétique repose sur des données épidémiologiques : concordance élevée des paires de jumeaux homozygotes (80 à 90 % contre 40 à 50% pour les paires hétérozygotes), fréquence élevée en présence d'antécédents familiaux (50% si les 2 parents sont atteints et 25 à 30% pour un parent au premier degré) et hétérogénéité marquée de la prévalence du diabète parmi les différents groupes ethniques [47].

-L'environnement in utero : l'environnement nutritionnel in utero jouerait un rôle très précoce. En effet, le diabète gestationnel (DG) chez la mère, pourvoyeur de macrosomie fœtale (définie par un poids de naissance ≥ 4 Kg) ou à l'inverse le petit poids de naissance, favoriseraient l'intolérance au glucose et/ou un diabète de type 2 à l'âge adulte [48].

-Les anomalies de la glycorégulation constituent des situations à risque de développer un DT2 qui seraient estimés à 7%/an [41]. On parle de « prédiabète ». Il s'agit de l'intolérance au glucose

(IG) et de l'hyperglycémie modérée à jeun. Leur dépistage permet d'identifier les sujets qui risquent de développer à moyen terme un diabète.

3) Le diabète secondaire

Le diabète peut être secondaire à certaines pathologies (pancréatite chronique, pancréatectomie et traumatismes du pancréas, cancer du pancréas, hémochromatose, mucoviscidose, endocrinopathies).

(a) Pancréatite chronique

La pancréatite chronique est une affection entraînant une altération progressive et permanente de la structure et des fonctions exocrine et endocrine du pancréas, liée à des phénomènes inflammatoires. La pancréatite chronique d'origine alcoolique représente 80% des cas de pancréatite chronique. Dans ce cas-là, le diabète est tardif et apparaît habituellement après 10 ans d'évolution, simultanément au développement des calcifications et du déficit exocrine [49]. La prévalence du diabète atteindrait 85% des cas, 25 ans après le diagnostic de la pancréatite [50]. Au cours de la pancréatite chronique, un déficit sécrétoire a été montré pour la plupart des hormones des îlots de Langerhans du pancréas. La progression de la fibrose conduit à la réduction de la masse des cellules β , et l'altération de la régulation glycémique est proportionnelle à l'altération des capacités insulinosécrétoires.

A l'inverse des autres formes de diabète, le diabète pancréatique est caractérisé par un défaut de sécrétion du glucagon [51] qui est une cause majeure du défaut de réponse aux hypoglycémies insuliniques chez ces patients.

La correction du diabète impose rapidement le recours à l'insuline.

(b) Cancer du pancréas

Le diabète est à la fois un signe révélateur possible du cancer du pancréas et un facteur de risque de cancer. La moitié des patients qui ont un cancer du pancréas sont diabétiques au moment du diagnostic, et ce pourcentage augmente au cours de l'évolution du cancer jusqu'à 80% [52, 53]. C'est un phénomène assez spécifique du cancer du pancréas comparé à d'autres types de cancer. La physiopathologie reste obscure. Il s'agit parfois d'une pancréatite due à l'obstruction canalaire chronique, mais des données, montrant que la sensibilité à l'insuline peut s'améliorer après résection de la tumeur [54], suggèrent aussi qu'un facteur sécrété par la tumeur pourrait être en cause.

D'un point de vue physiopathologique, le diabète associé au cancer du pancréas est caractérisé par un degré élevé d'insulinorésistance qui peut diminuer après l'exérèse de la tumeur.

(c) Autres (endocrinopathies)

On peut citer comme endocrinopathies à l'origine d'un diabète : l'acromégalie, le phéochromocytome, l'hyperthyroïdie, le syndrome de Cushing ou encore les tumeurs endocrines.

D. Complications chroniques

Le diabète expose à de nombreuses complications et trois situations peuvent être incriminées dans la physiopathologie de ces complications : l'hyperglycémie chronique soutenue [2], la variabilité glycémique (habituellement due aux excursions glycémiques postprandiales) et les hypoglycémies répétées. Les complications chroniques touchent à la fois les artères de petit calibre (microangiopathie) et celles de plus gros calibre (macroangiopathie) (figure 5).

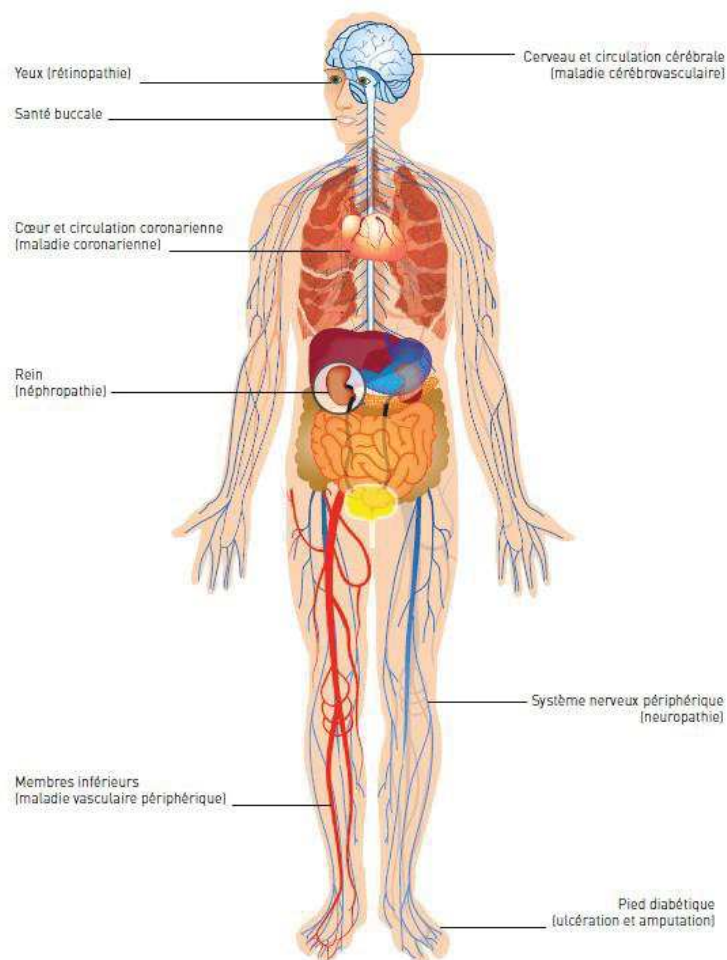


Figure 5 : Les complications du diabète.

1) Complications microvasculaires

La microangiopathie est spécifique du diabète et peut toucher la rétine (rétinopathie diabétique), le glomérule rénal (néphropathie diabétique) et les nerfs (neuropathie périphérique et végétative).

L'étude UKPDS pour les diabètes de type 2 [2] et l'étude DCCT pour les DT1 [3] ont montré un effet bénéfique et une diminution de l'incidence des complications microvasculaires suite à l'intensification du traitement et à l'amélioration de l'équilibre glycémique.

En effet, il a été démontré qu'une baisse de l'HbA1c de 1% réduisait le risque de complications microvasculaires de 37%.

(a) Rétinopathie diabétique

Le diabète est la principale cause de cécité de l'adulte dans l'ensemble des pays développés [55]. La prévalence de la rétinopathie diabétique (RD) est comprise entre 25 et 30%. Au moment du diagnostic, environ 6 à 8% des patients diabétiques de type 2 ont une rétinopathie et on estime qu'elle aurait débuté au moins 6,5 ans avant la découverte du diabète [56].

La RD est une conséquence de l'hyperglycémie chronique qui va entraîner un stress oxydatif à l'origine de modifications biochimiques et de la formation de facteurs pro-inflammatoires aboutissant à une inflammation chronique.

Les principaux facteurs de risque d'évolution de la rétinopathie diabétique sont l'ancienneté du diabète, le mauvais équilibre glycémique et l'hypertension artérielle.

Le diagnostic repose sur l'examen du fond d'œil et permet de classer la RD en non proliférante (minime, modérée, sévère), proliférante ou compliquée. Les complications comprennent le glaucome néovasculaire, le décollement de rétine ou l'hémorragie intravitréenne et peuvent être à l'origine d'une perte brutale et quasi-complète de la vision [57].

L'évolution est habituellement lente et se fait progressivement tout au long de la vie du diabétique. La baisse visuelle liée à l'œdème maculaire est progressive mais peut à long terme entraîner une cécité.

Le dépistage a lieu dès la découverte pour le DT2 ou secondaire et après 5 ans d'évolution pour le DT1. La fréquence de surveillance ophtalmologique dépendra ensuite de la sévérité de la RD.

Le traitement de la rétinopathie est d'abord préventif et repose avant tout sur le bon équilibre du diabète. Le traitement curatif repose sur la photocoagulation panrétinienne au laser, à la chirurgie ou aux anti-VEGF.

Par ailleurs, cette complication typiquement microangiopathique semble être un marqueur prédictif de la mortalité globale et des incidents cardiovasculaires [58].

(b) Néphropathie diabétique

La néphropathie diabétique (ND) est la plus grave des complications microangiopathiques du diabète car elle expose au double risque d'insuffisance rénale terminale et de mortalité cardiovasculaire.

En effet, la microalbuminurie comme l'insuffisance rénale sont devenues des facteurs de risques cardiovasculaires au même titre et indépendamment des facteurs conventionnels comme l'HTA, l'hypercholestérolémie ou le tabagisme [59]. Plusieurs études ont montré que l'association de l'atteinte rénale et du diabète augmentait significativement le risque de maladie coronaire [60]. On estime un taux de survie de 25% à 10 ans en cas de microalbuminurie contre 60% en son absence.

La prévalence de la ND est estimée entre 20 à 40% chez les patients DT1 et 15 à 20% dans le cadre du DT2 [61]. Elle évolue en différents stades allant de la microalbuminurie à l'insuffisance rénale terminale.

Le diabète est ainsi devenu la première cause d'insuffisance rénale chronique terminale dans les pays industrialisés et donc la première cause d'entrée en dialyse [62] avec un coût estimé à plus de 750 millions d'euros par an en France [63]. Par ailleurs, la survie en dialyse de ces patients est deux fois plus faible que celle des patients ayant une autre maladie rénale.

La ND débute précocement par une augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine (microalbuminurie) de 30 à 300 mg par jour, témoin initial de l'atteinte glomérulaire avec une progression de 2,8 % par an vers une macroprotéinurie puis, à un taux annuel de 2,3 %, vers une insuffisance rénale, selon les données de l'étude UKPDS [64].

Deux prélèvements doivent être positifs sur une période de 3 à 6 mois pour que l'on puisse affirmer le diagnostic en l'absence de toute autre anomalie du sédiment urinaire.

Le mauvais contrôle glycémique est un facteur prédictif majeur de risque de développer une néphropathie. D'autres facteurs de risques sont définis : les antécédents familiaux, l'âge, le sexe, l'HTA, l'obésité, l'insulinorésistance, le tabagisme, l'existence d'un capital glomérulaire réduit. Une susceptibilité génétique a été soulignée [65].

Le traitement de la ND repose sur une stratégie combinée visant à contrôler à la fois la glycémie, la tension artérielle, le bilan lipidique et la microalbuminurie. Cette dernière étant la cible la plus importante dans la mesure où il a été démontré que sa normalisation était associée à un déclin de la fonction rénale trois fois moindre que lorsqu'elle progressait au stade de macroprotéinurie [66, 67].

(c) Neuropathie diabétique

La neuropathie est la complication la plus fréquente du diabète. Sa prévalence est très différente selon les études, de 8% à près de 60%, en relation avec la disparité des critères utilisés.

La prévalence de la neuropathie augmente avec l'âge, la durée du diabète et le déséquilibre glycémique. D'autres facteurs élèvent encore ce risque : sexe masculin, taille, tabagisme actif, consommation d'alcool, HTA, obésité, faible niveau socio-économique, néphropathie, dyslipidémie.

L'expression clinique est multiple car les lésions touchent aussi bien le système nerveux périphérique que le système nerveux autonome.

Il peut s'agir de mono-neuropathies, polynévrites, neuropathies douloureuses ou encore de neuropathie végétative [68]:

- Mono-neuropathies : elles représentent moins de 15% des neuropathies diabétiques. Elles sont dues à l'atteinte des grosses fibres myéliniques responsables de troubles moteurs et sensitifs. Elles se manifestent par des signes moteurs déficitaires et des douleurs d'exacerbation nocturne intéressant particulièrement les membres inférieurs (cruralgie) et les nerfs oculomoteurs (III et IV surtout). L'évolution est favorable en quelques mois grâce à un bon contrôle métabolique.
- Polyneuropathies : elles sont beaucoup plus fréquentes et le plus souvent distales, en « chaussettes ». Des paresthésies et des dysesthésies peuvent être associées à des douleurs ressenties comme intolérables, continues ou fulgurantes, à type de broiement. L'examen clinique au diapason et au monofilament révèle une altération de la sensibilité profonde et des troubles de la sensibilité superficielle tactile, thermique et douloureuse avec une anesthésie à la douleur.
- Neuropathie végétative ou autonome : l'atteinte du système nerveux autonome est fréquente mais souvent méconnue. Elle peut être la cause de nombreuses manifestations cliniques :
 - Cardiovasculaires : fluctuations tensionnelles, hypotension orthostatique, tachycardie
 - Digestives : dysphagie, dyspepsie, gastroparésie
 - Uro-génitales : rétention d'urines, éjaculation rétrograde, troubles dysérectiles et impuissance

- Dysautonomie diabétique : troubles trophique (mal perforant, ostéoarthropathie diabétique), hyporéninisme et hypoaldostéronisme à l'origine d'une hyperkaliémie
- Cutanées : troubles vasomoteurs sympathicotoniques (peau glacée couverte de sueur) et sympathoplégiques (peau trop rose, chaude et sèche), atteinte sudorale (anhidrose des membres inférieurs)

L'amélioration du contrôle glycémique demeure à ce jour le moyen le plus efficace pour prévenir la neuropathie diabétique et en éviter l'aggravation.

2) Complications macrovasculaires

La macroangiopathie correspond à l'atteinte des artères de gros et moyen calibre, qui sont des artères musculaires allant de l'aorte aux artères plus distales d'un diamètre supérieur à 200 µm. Le diabète n'est qu'un facteur de risque de la macroangiopathie, au même titre que l'HTA, la dyslipidémie ou le tabac. Elle comprend principalement l'atteinte des coronaires (risque d'angor et de syndrome coronarien aigu), les artères carotidiennes à destination cérébrale (risque d'accident ischémique transitoire et d'accident vasculaire cérébral) et les artères périphériques (artériopathie oblitérante des membres inférieurs).

Les pathologies cardiovasculaires représentent la première cause de décès chez les patients atteints de diabète.

L'amélioration de l'équilibre glycémique a montré une diminution significative du risque de survenue de complications macrovasculaires à long terme.

(a) Complications cardiaques

Le risque d'insuffisance cardiaque est très nettement augmenté au cours du diabète, non seulement du fait du risque associé de coronaropathie ou d'hypertension artérielle, mais également du fait d'une atteinte myocardique spécifique, appelée cardiomyopathie diabétique. Dans la cohorte ENTRED [69], une personne diabétique sur 6 (17%) avait dans ses antécédents une complication macrovasculaire (infarctus du myocarde, angor, intervention de revascularisation coronaire). La surmortalité des personnes diabétiques par rapport aux non diabétiques était multipliée par 2,2 pour les cardiopathies ischémiques [20].

Les lésions coronaires sont généralement plus sévères, plus diffuses et plus souvent silencieuses. Le pronostic est plus sévère avec une mortalité plus élevée.

Les recommandations préconisent de réaliser un dépistage ciblé d'ischémie silencieuse lorsque les antécédents, l'interrogatoire, l'examen clinique et la biologie sont en faveur d'un risque élevé [70].

La cardiomyopathie diabétique, est une entité récente et définie par l'apparition d'une dysfonction ventriculaire gauche à l'origine d'une insuffisance cardiaque en l'absence de coronaropathie, de cardiopathie hypertensive ou d'une autre étiologie connue d'insuffisance cardiaque.

(b) Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) résulte du développement de lésions athéroscléreuseuses qui obstruent progressivement la lumière artérielle avec une atteinte préférentiellement distale (artère poplitée, tronc tibiopéronier, artères tibiale antérieure, postérieure et péronière) [71].

L'artériopathie des membres inférieurs est plus fréquente chez le diabétique avec un risque relatif entre 2 et 4 [72, 73].

L'hyperglycémie est reconnue comme facteur de risque indépendant de l'AOMI, celui-ci étant augmenté par l'âge, l'hypertension artérielle systolique et le tabac.

L'AOMI est un facteur de risque majeur de claudication intermittente et de troubles trophiques du pied et est à l'origine d'un retard de cicatrisation avec un risque d'évolution vers la nécrose ou la gangrène pouvant conduire à l'amputation. Son dépistage par la mesure de l'index de pression systolique (IPS) est indiqué tous les 5 ans. Inférieur à 0,9, l'IPS indique une AOMI probable ; supérieur à 1,3, il indique une probable médiocalcose. Cette atteinte est très évocatrice du diabète bien qu'elle n'en soit pas spécifique.

La découverte d'une AOMI chez un patient diabétique signifie qu'il s'agit d'un patient à haut risque cardiovasculaire, et que le risque d'amputation est majeur multipliant ce risque par 3 ou 10 selon les études [74, 75].

(c) Atteinte cérébrovasculaire

Le risque d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques est augmenté de 1,5 à 2 fois chez les patients diabétiques, davantage chez la femme que chez l'homme [20].

L'hémoglobine glyquée et l'hyperglycémie sont des facteurs de risque indépendants. Les AVC chez le diabétique sont caractérisés par une origine ischémique plus fréquente, une mortalité plus élevée et un handicap résiduel plus important.

3) Pied diabétique

Le pied diabétique est défini par les infections, ulcérations ou destructions des tissus profonds du pied associées à une neuropathie et/ou une artériopathie périphérique des membres inférieurs [76].

Les troubles trophiques du pied sont donc la conséquence de la combinaison de trois principales complications du diabète [77] : la neuropathie dans toutes ses composantes, l'artérite diabétique distale associée aux troubles de la circulation et l'augmentation du risque infectieux en lien avec les perturbations métaboliques.

Le risque de survenue d'un trouble trophique du pied peut toucher 25% des patients au cours de leur vie [78].

Il constitue un véritable problème de santé publique. Une amputation au niveau des membres inférieurs serait réalisée toutes les 20 secondes dans le monde chez un patient diabétique [79] dont 85% sont précédées d'une ulcération du pied.

En France, de 1997 à 2003, le nombre de séjours hospitaliers annuel pour « pied diabétique » est passé de 21.600 à 35.900 soit une croissance de 8,8% par an [80].

La lésion la plus emblématique est le mal perforant plantaire défini par une ulcération indolore entourée d'hyperkératose située sur une zone d'hyperpression plantaire.

Le dépistage annuel vise à identifier les diabétiques qui sont à risque de présenter une ulcération et à mettre en œuvre des moyens de prévention et une éducation ciblée de ces patients.

Le traitement préconisé pour améliorer la cicatrisation comprend la décharge du pied, l'amélioration du contrôle du diabète et une prise en charge lésionnelle et anti-infectieuse.

Ces mesures, assorties d'une éducation thérapeutique du patient (auto-examen, hygiène), visent, au-delà de la cicatrisation et de la conservation du membre, à prévenir les récives.

E. Complications aiguës

1) Hypoglycémie

Elle concerne les patients sous insulinothérapie ou antidiabétiques oraux hypoglycémiantes (sulfamides hypoglycémiantes, glinides).

Elle est définie par une glycémie inférieure ou égale à 0,7 g/l [81]. En cas de signes cliniques associés, on parle alors d'hypoglycémie symptomatique. L'hypoglycémie est dite sévère lorsque son traitement nécessite l'intervention d'une tierce personne.

Elle résulte d'une inadéquation de l'insulinémie par rapport à la glycémie, soit en raison d'un surdosage accidentel ou volontaire en insuline, soit d'une insuffisance d'apports glucidiques (repas insuffisant, vomissement, gastroparésie etc...), d'une consommation excessive de glucose liée à l'activité physique ou enfin d'un défaut de contre-régulation hormonale (neuropathie végétative) [82].

Les conséquences cliniques d'une hypoglycémie peuvent être très sévères : troubles du rythme cardiaque, syndrome coronarien aigu, crise convulsive, chute, troubles neurocognitifs.

Le traitement repose sur l'administration de 15 grammes de glucose, soit par la prise de 2 ou 3 morceaux de sucre, d'un petit verre de jus de fruit ou d'une préparation de gel contenant du glucose. Lorsqu'il existe des troubles de la conscience, il faut recourir au glucose intraveineux (perfusion intraveineuse lente de sérum glucosé de 30% suivie d'une perfusion de sérum glucosé à 10%) ou à l'injection de glucagon 1mg en sous-cutané ou intramusculaire (sauf en cas de prise de sulfamides, agonistes GLP-1 ou d'alcool).

Lorsqu'il existe un risque important d'hypoglycémie sévère, en particulier du fait de la non perception des hypoglycémies, un renforcement de l'autosurveillance glycémique est nécessaire.

2) Etat hyperosmolaire

La décompensation hyperosmolaire est caractérisée par une hyperglycémie sévère (supérieure à 6 g/l) sans cétose accompagnée d'une déshydratation majeure.

Cette situation rare se rencontre surtout chez des patients fragiles, âgés, en carence de soins, isolés ou déments.

Les signes cliniques sont marqués par une déshydratation intracellulaire et extracellulaire pouvant aller jusqu'à des troubles de la conscience et au coma.

Elle est encore responsable d'une lourde mortalité en dépit d'un traitement spécifique par des solutés hypotoniques, l'insuline et la prévention des thromboses [83].

Dans de nombreux cas, le coma hyperosmolaire pourrait être évité par une information du patient et de son entourage, par le maintien d'une hydratation correcte dans les situations à risque, par une surveillance glycémique renforcée et si besoin administration d'une insulinothérapie transitoire.

3) Acidocétose

L'acidocétose diabétique est une complication métabolique mettant en jeu le pronostic vital et survenant dans plus de 90% des cas chez un diabétique de type 1. Son incidence est en diminution depuis les modalités de traitement et surtout de surveillance du DT1, mais elle reste évaluée à 5 cas/1000 patients-année avec une mortalité avoisinant les 4 à 5%.

L'acidocétose résulte d'une carence absolue ou relative en insuline [84, 85] conduisant à une hyperglycémie par diminution de l'utilisation périphérique du glucose et une augmentation de sa production hépatique. Celle-ci conduit à une polyurie osmotique et une perte électrolytique, à l'origine d'une déshydratation extracellulaire. Par ailleurs, la carence en insuline et

l'augmentation des hormones de contre-régulation vont également favoriser la lipolyse et la β -oxydation des acides gras conduisant à la production hépatique de corps cétoniques dont l'accumulation entrainera une acidose métabolique.

Le tableau clinique est en général bruyant et est représenté par le syndrome cardinal (polyurie, polydipsie, asthénie) plus ou moins associé à des douleurs abdominales et à des troubles respiratoires (hyperpnée).

La prise en charge doit être urgente et repose sur une hydratation intra veineuse, une insulinothérapie et le traitement de la cause déclenchante.

Afin d'éviter ces complications aiguës potentiellement gravissimes, une surveillance accrue de la glycémie en cas de situations à risque (vomissements, saut de repas, oubli de d'insuline, ...etc.) devient donc nécessaire.

F. Prise en charge du diabète

La prise en charge du patient diabétique a pour objectif essentiel de réduire la morbi-mortalité, de prévenir les complications aiguës, d'éviter les complications chroniques (et ainsi de réduire le risque cardiovasculaire et le risque de survenue et de progression de la microalbuminurie) et de maintenir l'autonomie du patient.

1) Règles hygiéno-diététiques et activité physique

La diététique et l'activité physique font parties, à part entière, des traitements du diabète et plus particulièrement du DT2 et agissent sur les principaux mécanismes physiopathologiques.

Les mesures nutritionnelles ont pour objectif de réduire la néoglucogenèse en freinant l'évolution de la dysfonction β -cellulaire, de diminuer l'insulinorésistance, de freiner la dégradation progressive de l'insulinosécrétion et de réduire les excursions glycémiques postprandiales.

La diététique doit être hypocalorique en cas d'obésité. Elle consiste à limiter les apports lipidiques (<30% de la ration), des acides gras saturés (<7%), des acides gras polyinsaturés (AGPI) de la série n-6 (huile de tournesol, maïs), et du cholestérol alimentaire (<200mg/jour). Elle repose également sur l'augmentation de l'apport en AGPI de la série n-3 (huile de colza, soja). La ration glucidique doit être comprise entre 50 et 60% de l'apport calorique global.

En parallèle, l'activité physique augmente la sensibilité à l'insuline en augmentant la captation musculaire du glucose en induisant le nombre de transporteurs insulindépendants GLUT-4 transloqués à la membrane musculaire. D'autre part, l'augmentation du débit sanguin augmente la quantité d'insuline et de glucose arrivant aux muscles.

L'action combinée des règles hygiéno-diététiques et de l'activité physique est synergique et elle a des effets bénéfiques à la fois sur l'équilibre glycémique et sur la morbi-mortalité cardiovasculaire et globale.

Toutes deux améliorent l'insulinosensibilité, le profil lipidique, et réduisent l'hyperglycémie postprandiale. Le bénéfice sur l'HbA1C serait de l'ordre de -0,6% [86].

2) Traitements médicamenteux

L'objectif du traitement antidiabétique doit être d'atteindre un contrôle glycémique aussi proche que possible de la normale, en évitant les hypoglycémies.

(a) Antidiabétiques oraux

Les antidiabétiques oraux s'adressent aux DT2 et à certains diabètes secondaires. Il existe actuellement sept familles : les biguanides, les sulfamides hypoglycémiantes, les glinides, les inhibiteurs des alpha-glucosidases, les inhibiteurs de la DPP-4 (gliptines) et les analogues du GLP-1 (sous forme injectable).

Les biguanides restent le traitement de 1^{ère} intention en cas de diabète de type 2. Ce médicament permet d'augmenter la sensibilité à l'insuline et peut s'accompagner d'une petite perte de poids lors de son instauration lié à un discret effet anorexigène. L'efficacité sur l'HbA1c serait de l'ordre de -1% à -2%.

Les sulfamides hypoglycémiantes et les glinides agissent en stimulant l'insulinosécrétion. Leur différence essentielle est d'ordre pharmacocinétique. Leurs principaux effets secondaires sont la prise de poids et le risque d'hypoglycémie survenant plutôt en fin de journée et dans la nuit.

Les inhibiteurs des alpha-glucosidases permettent d'inhiber le dernier stade de la digestion des sucres. Ils ont pour objectif de diminuer les glycémies post-prandiales entraînant une baisse de l'HbA1c, en général modeste, de l'ordre de -0,45 à -0,8%.

Les inhibiteurs de la DPP-4 permettent de stimuler l'insulinosécrétion et freinent la sécrétion de glucagon. Ils entraînent une baisse de la glycémie à jeun mais surtout des glycémies postprandiales.

Les agonistes du GLP-1 freinent la sécrétion inappropriée postprandiale du glucagon, ralentissent la vidange gastrique, diminuent la sensation de faim et accélèrent la sensation de satiété.

(b) Insulinothérapie

L'insulinothérapie reste le traitement de référence des DT1 et de la plupart des diabètes secondaires.

Pour le DT2, l'insulinothérapie peut être débutée plusieurs années (10 à 15 ans) après le diagnostic lorsque les capacités insulinosécrétoires des cellules β des îlots de Langerhans deviennent insuffisantes.

En France en 2008, le nombre de patients diabétiques de type 2 insulinés était estimé approximativement à 440.000 et concernait environ 15-20% de la totalité des diabétiques de type 2 [87]. Ce nombre devrait être multiplié par 3 au milieu de la décennie 2030-2040.

Les insulines sont classées en trois grandes familles en fonction de leur délai d'action et de leur durée :

-les analogues rapides (ACTRAPID®, HUMALOG®, NOVORAPID®) qui ont un délai d'action de 10 à 30 minutes avec une durée d'environ 3 à 8 heures. Plus récemment, une nouvelle insuline ultra rapide (FIASP®) a été commercialisée avec un délai d'action nettement diminué, de 2 à 4 minutes.

-les analogues lentes ou intermédiaires (ABASAGLAR®, LANTUS®, TOUJEO®, TRESIBA®, LEVEMIR®) ont un délai d'action de 1 à 2h et une durée variable (de 12 à 42 heures).

-les mélanges fixes d'insuline (rapide + intermédiaire) qui regroupent la NOVOMIX 30/50/70 et l'HUMALOG MIX 25/50/75.

Il existe de nombreux schémas thérapeutiques possibles en fonction des besoins des patients. Le schéma « basal-bolus » est celui qui se rapproche le plus de la physiologie de la sécrétion d'insuline avec une sécrétion basale permanente sur les 24 heures et un pic de sécrétion au moment des repas. L'insuline peut alors être administrée soit par plusieurs injections en sous-cutanées soit par une pompe à insuline externe.

Les pompes ont été développées à la fin des années 70 pour répondre à certaines limites du traitement par injections multiples. Elles délivrent un apport continu d'insuline rapide selon un débit modulable et mime mieux la physiologie mais nécessite au patient d'être à l'aise dans la manipulation de ces fonctionnalités.

La pompe à insuline externe est plus fréquemment utilisée chez les patients DT1 dont l'efficacité métabolique a été prouvée à plusieurs reprises [88, 89]. Chez les DT2, son utilisation est plus limitée et les résultats sur l'équilibre glycémique au sein de la littérature sont discordants [90] : amélioration significative de l'HbA1c dans certaines études et absence de différences dans d'autres.

La pompe à insuline permet d'obtenir une plus grande flexibilité dans les horaires de repas, une diminution de nombre de piqûres et une facilité dans la correction des hyperglycémies.

Plusieurs travaux ont ainsi montré que les patients sous pompe présentaient une meilleure qualité de vie que les patients sous multi-injections [91, 92].

3) Education thérapeutique

L'éducation thérapeutique (ETP) des patients diabétiques est devenue un enjeu majeur de leur prise en charge. A cette fin, l'OMS a mis en avant quatre points importants [93] :

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

Pour les professionnels, l'ETP vise à améliorer l'état de santé des malades, en particulier en prévenant la survenue des complications aiguës, et à long terme, en optimisant la qualité de vie des patients. Elle vise à accompagner le patient, et éventuellement son entourage, à acquérir des compétences de gestion de la maladie et du traitement [94].

Les résultats obtenus ont démontré que cette approche combinée biomédicale et psychopédagogique permet de radicales améliorations de l'état de santé et de la qualité de vie de patients vivant avec une maladie chronique.

II. LA SURVEILLANCE DU DIABETE

L'objectif de la prise en charge du diabète est de se rapprocher de la normoglycémie dans le but de prévenir les complications à long terme et d'éviter les complications métaboliques aiguës. Les principaux moyens de suivi sont la surveillance tous les 3 mois du taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) et l'autosurveillance glycémique (ASG).

A. L'hémoglobine glyquée

Depuis la mise au point de son dosage en 1978, l'HbA1c est considérée comme la référence (« gold standard ») de la surveillance des états diabétiques [95]. Il s'agit du marqueur universellement admis comme représentant le mieux le niveau d'équilibre du diabète et reflète l'exposition totale au glucose sur une période de 3 mois [96, 97].

Comme cela a été vu précédemment, les objectifs de l'HbA1c sont justifiés par la démonstration du lien entre équilibre glycémique et le risque de complications micro et macro-vasculaires [98, 99].

Son taux normal chez un sujet non diabétique est situé en dessous de 5,8%, et le « prédiabète » se définit par des chiffres entre 5,8% et 6,5%.

Dans la majorité des cas et en l'absence de difficultés dans la prise en charge ou de contre-indications, l'HbA1c optimale chez le DT1 est fixée à moins de 7,5% et, si possible, en dessous de 7%. Ce chiffre correspond à une glycémie à jeun située entre 0,70 et 1,20 g/L pour la Haute

Autorité de Santé (HAS) [100]. Cet objectif doit pouvoir être atteint en l'absence d'hypoglycémie sévère et en autorisant une qualité de vie acceptable.

Au cours du DT2, la prise de position commune, actualisée au début de l'année 2015 par l'*American Diabetes Association* (ADA) et l'*European Association for the Study of Diabetes* (EASD), a eu pour qualité d'intégrer les conclusions des grandes études et de fixer les objectifs et le type de traitement en fonction de chaque malade dans le cadre de l'individualisation qui est prônée par tous.

La Société Francophone du Diabète (SFD) a insisté sur la nécessité d'une personnalisation des objectifs en fonction du profil du patient [101, 102]. Les paramètres à prendre en compte concernent notamment, l'âge du patient, ses comorbidités, sa motivation, le risque hypoglycémique, l'ancienneté du diabète et ses complications. La décision doit être co-décidée avec le malade, et elle est susceptible d'évoluer dans le temps. Pour la plupart des malades, il est nécessaire d'obtenir une $HbA1c \leq 7\%$. Ce chiffre est revu à la baisse à 6,5% chez les sujets dont le diabète est nouvellement diagnostiqué, avec une espérance de vie supérieure à 15 ans et sans antécédent cardiovasculaire, et à condition que le traitement n'entraîne pas d'hypoglycémie. En revanche, chez les patients âgés, fragiles, présentant des comorbidités, une $HbA1c \leq 8\%$ est acceptable. Enfin, pour les sujets âgés dépendants dont la santé est très altérée, l' $HbA1c$ doit se situer en dessous de 9% (annexe 1).

Pour l'ensemble des patients, et tout particulièrement chez les sujets âgés et fragiles, le risque hypoglycémique doit être pris en compte.

Cependant l' $HbA1c$ a ses limites. Ce marqueur ne prend pas en compte le niveau des glycémies postprandiales et la variabilité glycémique. Ainsi, une $HbA1c$ apparemment aux objectifs peut correspondre à une courbe harmonieuse et relativement stable des glycémies, ou à des chiffres anarchiques associant périodes d'hyper- et d'hypoglycémie.

Par ailleurs, des situations telles que l'hémolyse, les transfusions, la splénectomie, la grossesse entraînent des difficultés d'interprétation. Dans ces cas-là, le dosage des fructosamines peut constituer une bonne alternative.

B. L'autosurveillance glycémique

L'insulinothérapie intensive permet d'améliorer l'équilibre glycémique et ainsi limiter la survenue de complications. Cependant, cette amélioration impose la réalisation fréquente d'une autosurveillance glycémique.

L'ASG a pu être véritablement mise en pratique à la fin des années 70 au moment de la mise en point des appareils auto-piqueurs. Elle représente un des progrès majeurs des vingt dernières années et a largement contribué à la prise d'autonomie des patients.

L'ASG est une pratique indispensable en cas d'insulinothérapie [102-104], et la HAS recommande, depuis 2011, la réalisation d'au moins 4 mesures par jour si l'insulinothérapie comprend plus d'une injection par jour [105].

En cas de schéma en multi-injections ou de traitement par pompe à insuline externe, des contrôles glycémiques pré et post prandiaux (soit 2h après les repas) ainsi qu'un contrôle au coucher sont essentiels nécessitant 6 à 7 mesures par jour.

Selon une enquête nationale, la fréquence des mesures réalisées réellement serait en deçà de celle recommandée avec seulement 29,4% des patients DT1 et 36,4% des patients DT2 insulinotraités qui effectueraient au moins les 4 dosages par jour recommandés [4].

1) Intérêts

Les objectifs de l'ASG sont multiples : évaluer l'équilibre glycémique, dépister les hypoglycémies et permettre l'adaptation du traitement insulinique au quotidien.

Par ailleurs, l'ASG peut amener à une prise de conscience de la maladie et représenter un système d'alerte permettant d'être attentif ou vigilant [106].

(a) Outil de décision et d'éducation

Plusieurs études ont démontré l'existence d'une relation inverse entre la fréquence de l'ASG et le niveau d'HbA1c [107].

Une étude américaine, réalisée en 2011, chez plus de 24.000 patients diabétiques [108] rapporte une forte corrélation entre la fréquence de l'ASG et la diminution de l'HbA1c avec un gain de 1 point d'HbA1c chez les DT1 et de 0,6 point chez les DT2 traités par insuline. Ces résultats sont confirmés par d'autres études qui soulignent le lien direct entre la pratique d'une ASG soutenue et la qualité de l'équilibre glycémique chez l'adulte comme chez l'enfant [109-111]. Cependant, l'ASG en elle-même ne suffit pas à améliorer l'équilibre glycémique. C'est l'intégration de cet outil dans le cadre d'une éducation thérapeutique structurée qui permettra au patient une analyse réfléchie et efficace des données.

En effet, plusieurs études soulignent que l'ASG a un intérêt que si elle s'accompagne d'une éducation pour aider le patient à comprendre et utiliser ses résultats, pour lui permettre d'ajuster son insulinothérapie et l'adapter à son alimentation et à son activité physique [112].

L'adaptation du traitement repose sur les valeurs des glycémies pré prandiales pour évaluer la dose d'insuline basale mais également sur les contrôles après les repas pour évaluer l'efficacité

des insulines prandiales, ce qui souligne l'utilité de ne pas se limiter à la seule surveillance des glycémies à jeun.

Par ailleurs, l'autosurveillance peut conduire à deux actions : une adaptation anticipatoire des doses en fonction des apports glucidiques, et un correctif instantané en fonction de la glycémie immédiate [113, 114].

La clé de la réussite, c'est donc l'association d'une ASG soutenue et d'un schéma d'insulinothérapie optimisé, intégrée dans une démarche éducative orientée vers l'utilisation pratique des données obtenues, intégrant l'adaptation des doses d'insuline, la gestion de l'alimentation et la prise en compte de l'activité physique.

(b) Outil pour dépister les hypoglycémies

L'hypoglycémie iatrogène représente le principal obstacle à l'obtention d'un équilibre glycémique optimal dans le diabète [115] et devient presque inévitable en cas d'insulinothérapie.

Chez les diabétiques de type 1, 62 à 170 épisodes d'hypoglycémies sévères (nécessitant l'intervention d'une autre personne) seraient retrouvés pour 100 patients/année, alors que pour les diabétiques de type 2 sous insuline, la fréquence serait de 3 à 73 épisodes [116].

La fréquence et la sévérité des hypoglycémies sont des éléments déterminants dans l'adaptation thérapeutique des patients diabétiques insulinotraités et l'ASG reste le seul moyen fiable de les objectiver.

Par ailleurs, il peut se développer chez certains patients une appréhension de l'hypoglycémie [117, 118] liée à la peur de perdre le contrôle, à l'angoisse de perdre l'anonymat en public ou encore d'une crainte des conséquences cliniques. Cette peur a tendance à entraîner une observance sous-optimale du traitement par insuline [119], exposant le patient à un risque élevé de développer des complications micro et macrovasculaires de l'hyperglycémie.

Il est donc essentiel de chercher à rassurer les patients en les incitant à contrôler leur glycémie régulièrement d'autant plus qu'il a été démontré que les autocontrôles renforcés permettaient de réduire la fréquence des hypoglycémies [120].

Si la pratique de l'ASG est facilitée par les progrès techniques du matériel, il persiste néanmoins des freins à sa réalisation, ce dont témoignent les pratiques quotidiennes des patients.

2) Limites

(a) Mesure discontinue

L'ASG, même intensifiée avec plusieurs contrôles capillaires dans la journée, n'apporte qu'une information ponctuelle et limitée au moment de sa réalisation.

Elle ne reflète que partiellement l'ampleur du phénomène de variabilité glycémique et ne permet que rarement de dépister des hypoglycémies silencieuses (notamment nocturnes), qui seraient 5 à 10 fois supérieures à celle des hypoglycémies ressenties.

La variabilité glycémique est donc difficile à estimer et rend parfois compliquée, pour le patient et le personnel soignant, l'interprétation des multiples résultats glycémiques de l'ASG, et leur corrélation avec les résultats d'HbA1c.

Par ailleurs, l'absence de contrôles nocturnes ne permet pas d'évaluer les fluctuations pendant la nuit qui peuvent passer inaperçues alors que leur prise en charge permettrait une amélioration du contrôle glycémique.

(b) Contraintes liées à sa réalisation

Malgré les progrès indéniables pour améliorer la précision des résultats et pour en simplifier l'usage et en réduire la pénibilité, l'ASG constitue une des principales contraintes du patient diabétique insulinotraité.

Maintenir de façon soutenue une ASG fréquente est donc difficile, comme en témoigne la cohorte EDIC [121], qui a succédé à l'étude DCCT, montrant que plus de la moitié des patients du groupe traitement intensif diminuaient la fréquence de l'ASG en dessous de 4 contrôles par jour après 4 ans de suivi.

Comme freins à l'origine d'une pratique insuffisante de l'ASG, on peut citer [122-124] : la douleur engendrée par les auto-piqueurs bien que ceux-ci semblent de moins en moins douloureux [125], les objectifs glycémiques jugés inatteignables, la confrontation difficile à un résultat peu compréhensible ou décevant, les contraintes horaires peu conciliables avec la vie professionnelle, les difficultés à prendre les décisions adéquates d'ajustement du traitement.

D'autres facteurs peuvent limiter la fréquence des autocontrôles tels que la présence de sang sur les vêtements, les difficultés liées à la propreté des mains ou encore d'effectuer le geste en public [126]. En effet, environ la moitié des DT2 insulinotraités éprouverait des difficultés à réaliser les mesures devant les amis et plus de 75% n'oseraient pas le faire devant les collègues de travail [4].

L'étude de Karter et al. [127], précisait que l'ASG était moins fréquente chez les patients de sexe masculin, âgés, ayant une longue durée de diabète, chez les patients avec un faible niveau d'études ou avec des difficultés de langage, chez les fumeurs et les personnes qui ont une consommation excessive d'alcool.

Ces facteurs peuvent conduire à un manque d'observance ou à la remise en question de la nécessité d'une ASG pluriquotidienne, entraînant un risque de mauvaise adaptation des doses d'insuline et potentiellement source d'instabilité glycémique.

Les limites de l'autosurveillance glycémique conventionnelle expliquent par conséquent l'intérêt du développement des capteurs de mesure en continu du glucose.

C. Mesure de la glycémie en continu

Les systèmes de mesure en continu du glucose (MCG) apportent une perspective différente aux patients en leur permettant d'estimer et de suivre tout au long du nyctémère les variations de leurs glycémies. Il ne s'agit donc plus d'analyser une photographie ponctuelle, mais plutôt d'interpréter un véritable film présentant leur évolution glycémique [128].

La plupart des capteurs de mesure en continu repose sur une méthode électrochimique avec un système sous-cutané mesurant les concentrations de glucose dans le tissu interstitiel.

Le liquide interstitiel remplit l'espace entre les capillaires sanguins et les cellules. Il est composé à 90% d'eau et a pour origine le plasma sanguin. Les concentrations de glucose s'équilibrent entre les différents secteurs (plasma et liquide interstitiel) par diffusion passive, il existe donc un décalage temporel d'environ 5-10 minutes entre la valeur de la glycémie capillaire et celle du glucose interstitiel [129, 130].

1) Les systèmes de mesure en continu du glucose

(a) Le système Enlite® de Medtronic

Le capteur Enlite®, proposé par la société Medtronic, peut être associé à différents appareils : un appareil retro CGM (iPRO®2), qui ne permet qu'une analyse rétrospective des données (holter glycémique), et deux appareils CGM couplés à des pompes à insuline (MiniMed®Veo et 640G).

Seule la MiniMed®640G est remboursée. Cette pompe possède une fonction rt-CGM qui permet de la coupler à un capteur Enlite® via un transmetteur MiniLink™.

Ce transmetteur connecté au capteur envoie en temps réel, sans fil, les données du capteur vers la pompe qui présente les résultats de glucose interstitiel sous forme d'une valeur, d'une courbe rétrospective et d'une flèche de tendance indiquant le sens d'évolution et la pente du glucose interstitiel. Les données sont transmises toutes les 5 minutes au boîtier receveur. La durée d'utilisation du capteur Enlite® est de 6 jours. Des glycémies capillaires de calibration sont requises, à minima, toutes les 12 heures. Ce système peut être utilisé uniquement comme récepteur des données du glucose, sans délivrance d'insuline. Un système d'alerte automatique signale les hypo- et les hyperglycémies à partir des seuils prédéfinis. D'autre part, ce système est équipé d'une option de régulation automatique du débit d'insuline en fonction des données de la MCG avec arrêt de la basale en cas d'hypoglycémie déterminée à partir d'un seuil (technologie SmartGuard™).

(b) Le système Dexcom

Le Dexcom G4®Platinum est un système de mesure en continu non couplé à une pompe et constitué d'un capteur sur lequel est connecté un transmetteur spécifique qui envoie sans fil les

données de glucose interstitiel en temps réel à un récepteur. Les données sont présentées de façon classique avec une valeur, une courbe et une flèche de tendance.

La durée de vie du capteur est de 7 jours et, comme pour le capteur Enlite®, deux glycémies capillaires quotidiennes sont nécessaires pour la calibration. Le système dispose d'alertes hautes et basses et d'alertes de vitesse de variation du taux de glucose. Le Dexcom G4®Platinum est actuellement remboursé en France, dans des conditions particulières.

(c) Le FreeStyle Libre®

Le FreeStyle Libre® (FSL) ou système de mesure « flash » du glucose, est un système de mesure en continu du glucose interstitiel non couplé à une pompe et commercialisé par le laboratoire Abbott. C'est le premier système ne nécessitant pas de calibrage. Son capteur est posé à l'arrière du bras pour une durée de 14 jours.

Pour accéder aux données, le patient doit « scanner » le capteur, c'est-à-dire approcher le récepteur (lecteur) du capteur. Le taux du glucose interstitiel du moment ainsi que les 8 dernières heures mémorisées dans le transmetteur sont alors automatiquement transférés sans contact vers le récepteur qui présente la valeur instantanée, la courbe des 8 dernières heures ainsi qu'une flèche de tendance. Les données « scannées » s'accumulent en mémoire dans le récepteur pendant 90 jours. Le téléphone portable peut remplacer le lecteur grâce à l'application « LibreLink ».

Ces données peuvent être présentées sous forme d'*Ambulatory Glucose Profile* (AGP) (annexe 2) un rapport combinant graphique et statistique, particulièrement synthétique. Ce logiciel se distingue des autres par son utilisation aussi bien par les patients que par les professionnels de santé. Les rapports sont exportables en PDF, permettant au patient d'envoyer par simple mail son rapport au médecin.

Par ailleurs, un système de gestion des données sécurisées se basant sur la technologie Cloud appelé LibreView permet aux différents professionnels de santé d'avoir accès aux rapports générés par le FreeStyle Libre® des patients.

L'étude de Bailey et al. [131] a évalué la performance en termes d'exactitude et de précision du système de mesure flash du glucose FreeStyle Libre® par rapport aux valeurs de glycémie capillaire chez 75 patients adultes diabétiques. L'analyse a indiqué que les mesures de glycémie interstitielle avec ce système se sont révélées précises par rapport aux valeurs de référence des glycémies capillaires avec une précision stable sur les 14 jours de durée du capteur et non affectée par les caractéristiques du patient.

Ce dispositif, commercialisé depuis 2014, est remboursé à 100% au titre de l'Affection de Longue Durée (ALD) depuis juin 2017 pour les « patients atteints d'un diabète de type 1 ou 2 (adultes et enfants âgés d'au moins 4 ans) traités par insulinothérapie intensifiée (par pompe externe ou ≥ 3 injections par jour) et pratiquant une auto-surveillance glycémique pluriquotidienne (≥ 3 par jour) ». La prescription initiale doit être assurée par un diabétologue ou par un pédiatre expérimenté en diabétologie avec une période d'essai de 1 mois puis une réévaluation à 3 mois afin d'envisager ou non la poursuite du capteur.

Ce système est réservé « aux patients ayant reçu une éducation thérapeutique ainsi qu'une formation spécifique » [7].

Un an et demi après son remboursement, plus de 160.000 patients auraient bénéficiés de ce système d'après le laboratoire Abbott.

2) Impact de la MCG sur le contrôle du diabète

La mesure en continu permet d'étudier les nombreuses fluctuations glycémiques pour lesquelles l'ASG traditionnelle est prise en défaut : hypoglycémies asymptomatiques diurnes et/ou nocturnes, variabilité glycémique, excursions postprandiales, phénomène de l'aube.

(a) Dépistage des hypoglycémies asymptomatiques et diminution du temps passé en hypoglycémie

Comme cela a été évoqué précédemment, un des objectifs de la surveillance glycémique chez les patients insulinotraités est l'identification des périodes d'hypoglycémies [115].

Grâce à l'autosurveillance et aux perceptions du patient, celles-ci posent généralement peu de problèmes dans leur détection diurne. Il n'en est pas de même pour les hypoglycémies nocturnes, souvent peu ressenties [132, 133] et pour les hypoglycémies silencieuses.

De nombreuses études [134] ont montré la pertinence de la mesure en continu du glucose pour visualiser les hypoglycémies asymptomatiques nocturnes ou diurnes, non détectables par une ASG intensive.

La MCG tient donc une place de choix dans la recherche de telles situations.

Elle permet d'établir avec certitude le diagnostic d'hypoglycémie, mais aussi de préciser le moment et la durée de celle-ci. Elle permet aussi d'objectiver un éventuel rebond post-hypoglycémique lié à la contre-régulation hormonale et/ou à un resucrage excessif.

Par ailleurs, plusieurs études ont montré que l'accès en continu et en temps réel des glycémies, en permettant aux patients de mieux ajuster leur insulinothérapie, réduisait significativement le risque d'hypoglycémie, avec une réduction de la durée totale des épisodes hypoglycémiques et de la durée des hypoglycémies diurnes et nocturnes [135-137].

Les études IMPACT [138] et REPLACE [139] ont retrouvé une diminution significative du temps passé en hypoglycémie de 38% chez le DT1 et de 43% chez le DT2 avec le FreeStyle Libre®.

(b) Evaluation de la variabilité glycémique et des excursions postprandiales

La mesure en continu du glucose permet également d'analyser les variations de l'équilibre glycémique sur le nyctémère de manière plus précise qu'avec les méthodes d'ASG ponctuelle. Comme pour les hypoglycémies, la possibilité de mettre en évidence la survenue et la durée d'excursions hyperglycémiques fournit des données importantes susceptibles d'influencer les conduites thérapeutiques à entreprendre.

Cette étude est d'autant plus importante que la maîtrise de l'hyperglycémie postprandiale est devenue un des objectifs prioritaires dans l'obtention d'un bon équilibre glycémique.

En effet, plusieurs travaux ont montré le rôle émergent des excursions hyperglycémiques postprandiales et plus largement nyctémérales dans la pathogénie des complications de type micro-et macroangiopathiques [140-142].

Suite à l'utilisation de la mesure en continu du glucose, il a été démontré une diminution de la variabilité glycémique. L'étude contrôlée de Garg [136] a démontré une baisse de 23% de l'incidence des hyperglycémies postprandiales sous MCG et une augmentation de 26% du temps passé dans les objectifs glycémiques (0.81-1.40g/L), sans augmentation des hypoglycémies.

De plus, différents indices, aisément calculés grâce à la mesure en continu du glucose, permettent de quantifier cette variabilité glycémique [143] : la déviation standard des glycémies

(DS), les variations intra-journalières (MAGE), les variations inter-journalières (MODD), les variations liées à la prise alimentaire (MIME) ou le risque hypoglycémique sévère (LBGI).

Enfin, le capteur de mesure en continu du glucose semble être l'outil idéal pour étudier le phénomène de l'aube. Celui-ci correspond à une élévation nocturne tardive de la glycémie, souvent de 03h00 à 08h00 du matin, liée probablement aux pics de sécrétion d'hormone de croissance en début de nuit. Ce phénomène passe souvent inaperçu lors d'une autosurveillance glycémique capillaire et sa mise en évidence permet une adaptation orientée du traitement afin de couvrir de manière optimale la nuit.

D'une façon générale, la MCG offre la possibilité d'analyser plus finement qu'avec l'ASG les variations de l'équilibre glycémique au cours de la journée, et plus particulièrement durant la nuit. Il permet de visualiser l'amplitude de ces variations et de définir l'allure générale des fluctuations glycémiques quotidiennes de chaque patient.

(c) Effet sur l'HbA1c

L'objectif de ces nouveaux systèmes est donc de permettre une amélioration de l'équilibre glycémique.

Plusieurs études comparant la mesure en continu du glucose à l'autosurveillance glycémique traditionnelle ont, en effet, retrouvé une diminution de l'HbA1c, variable de 0,27% à 1,13% [134, 137]. La durée totale d'utilisation du système était également un élément déterminant du succès, avec un bénéfice d'autant meilleur que la durée d'utilisation de la MCG est importante [144].

3) Impact sur la qualité de vie

Plusieurs travaux ont évalué l'impact de la mesure en continu du glucose sur la qualité de vie des patients diabétiques insulinotraités. Ces études ont majoritairement été réalisées chez les patients DT1.

L'étude JRDF [145], réalisée aux Etats-Unis sur une durée de 6 mois chez plus de 450 patients diabétiques de type 1, n'avait pas retrouvé de modifications de la qualité de vie. En 2012, une autre étude [146] avait mis en évidence une amélioration de certains paramètres de bien-être physique chez 257 patients DT1 sous basal-bolus après 12 mois d'utilisation de la MCG.

Dans l'étude DIAMOND [147], la mesure en continu du glucose contribuait à diminuer significativement la détresse liée au diabète et la peur des hypoglycémies après 6 mois pour 158 patients DT1 mal contrôlés mais ne retrouvaient pas de changements dans les mesures de qualité de vie non spécifique au diabète (bien-être, état de santé).

Plus récemment, les études IMPACT [138] et REPLACE [139], réalisées avec le FreeStyle Libre® respectivement chez 241 patients DT1 et 224 patients DT2 pendant une durée de 6 mois, n'avaient pas retrouvés de différences du retentissement du diabète sur la qualité de vie, l'inquiétude liée à la maladie, l'inquiétude d'ordre social ou encore la peur liée aux hypoglycémies.

Néanmoins, dans toutes ces études, une amélioration de la satisfaction liée au traitement avait été soulignée avec la mesure en continu du glucose.

4) L'avenir ...

L'avènement de ces dispositifs nous fait entrer un peu plus dans l'ère de la médecine connectée et d'envisager une télésurveillance dans le cadre de la télémédecine (LibreView).

Le développement de la médecine 3.0 est en marche. Depuis l'année 2015, le laboratoire pharmaceutique français « SANOFI » s'est allié à la filiale santé de GOOGLE (VERILY). De cette alliance est née la coentreprise « ONDUO », qui aura pour mission de concevoir et de développer « des solutions intégrées combinant des dispositifs médicaux, des logiciels, des traitements et des soins pour faciliter la prise en charge des patients ». La première cible sera constituée par les patients souffrant de diabète de type 2 et éventuellement les patients à risque pour les aider à prévenir la maladie.

«La technologie, les capteurs, les analyses et les solutions numériques vont révolutionner la façon dont les taux de glycémie sont gérés. Ce qui offrira une meilleure qualité de vie, réduira le risque de complications, abaissera les coûts et les obstacles associés à la prise en charge du diabète», a ainsi commenté John L. Brooks, qui dirige le JOSLIN DIABETES CENTER, partenaire de cette collaboration. Des expérimentations en « vie réelle », à très petite échelle, seraient actuellement en cours aux Etats-Unis.

III. MALADIE CHRONIQUE ET QUALITE DE VIE

A. Notion de qualité de vie

1) Définition

Depuis 1948, la santé est définie par l'OMS comme « un état de complet bien-être physique, mental et social et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité » [148]. Cette définition souligne la part subjective, globale et multidimensionnelle de la notion de santé

qui ne peut pas être résumée à une seule dimension biomédicale. L'importance du ressenti du patient dans sa prise en charge est déjà exprimée à cette époque.

Le concept de qualité de vie est apparu un peu plus tard, au cours des années 1970, reflétant un élargissement des objectifs de santé. Il est né de la conjonction d'une modification du pronostic des maladies, des considérations de l'autonomie du patient et d'un besoin d'évaluation médicale.

Depuis plusieurs années, la notion de qualité de vie liée à la santé s'est donc largement développée dans le domaine de l'évaluation de la santé générale des populations, mais aussi dans l'évaluation des prises en charge thérapeutiques et médicales, tout particulièrement dans le champ des maladies chroniques.

En 1995, l'OMS détermine la qualité de vie comme la « perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquelles il vit en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. C'est un concept très large influencé de manière complexe par la santé physique du sujet, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales ainsi que sa relation aux éléments essentiels de son environnement » [149].

C'est une notion multidimensionnelle, qui englobe un certain nombre de capacités à exécuter, à se réjouir de sa vie, de son propre fonctionnement dans la vie quotidienne, de ses relations physiques, sociales et émotionnelles (satisfaction, bien-être) [150].

Par opposition à de nombreuses mesures d'état de santé, c'est le sujet qui fournit sa propre appréciation de sa qualité de vie. Elle est variable d'un individu à l'autre en fonction des caractéristiques de la personne et varie au cours du temps chez un même individu sous diverses influences (évolution de vie, contexte social, professionnel, santé ou maladie).

2) Amélioration de la qualité de vie, un enjeu de santé publique

Une maladie chronique est une maladie de longue durée, évolutive et souvent associée à une invalidité ou à la menace de complications graves.

L'OMS a fait de l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de maladie chronique une priorité.

En France, la loi de santé publique du 9 août 2004 a pris en compte cette nécessité et prévu la mise en place du « Plan pour l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de maladies chroniques 2007-2011 ». Ce plan se décline en 15 mesures organisées en quatre axes [151] : mieux connaître sa maladie pour mieux la gérer ; élargir la médecine de soins à la prévention ; faciliter la vie quotidienne des malades ; mieux connaître les besoins.

Ce plan a permis de promouvoir la notion de maladie chronique et des dispositifs visant à l'autonomisation des patients et à une prise en charge plus transversale.

Il permet de placer le patient en tant qu'acteur de ses soins.

3) Qualité de vie des patients diabétiques

Le Plan pour l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de maladies chroniques 2007-2011, réalisé par le Ministère de la Santé, affirme que « de l'asthme infantile au diabète, une maladie chronique, quelle qu'elle soit, détériore la qualité de vie. Elle peut entraîner des difficultés à suivre la scolarité ou une formation, un risque de perte d'emploi en raison d'une inadaptation au poste de travail, une limitation de la pratique du sport et d'autres activités nécessaires à l'équilibre personnel. Elle peut aussi entraîner des handicaps, parfois lourds ».

La qualité de vie des patients diabétiques est un paramètre complexe qui doit intégrer de nombreuses composantes : le risque hypoglycémique, la prise de poids, les contraintes liées à

l'autosurveillance glycémique, le nombre d'injection d'insuline, la limitation des voyages, des activités, des loisirs etc.

De nombreuses études ont été réalisées pour évaluer la qualité de vie des patients diabétiques. De façon générale, le diabète altère la qualité de vie des patients qui évoquent un vécu émotionnel négatif associant, pour nombreux d'entre eux, un sentiment de perte, de contraintes et de restrictions, notamment alimentaires.

Une étude réalisée chez 119 patients diabétiques [152] révélait que le diabète altérerait la qualité de vie chez plus de 98% des patients.

Une étude italienne [153] retrouvait un niveau de détresse plus élevé chez les femmes, chez les personnes vivant seules, avec un niveau d'instruction plus modeste, un contrôle métabolique insuffisant, en cas d'un plus grand nombre de complications liées au diabète et à un soutien social de moindre qualité.

Le niveau socio-économique, la représentation de la maladie, la dépression et l'anxiété (dont le risque serait augmenté de 40% [154]) sont également d'autres facteurs associés à la dégradation de la qualité de vie des patients [155].

Par ailleurs, le vécu du diabète a tendance à être moins satisfaisant chez les DT1 que les DT2 insulinés [156, 157].

Le traitement du diabète est également un paramètre impliqué dans la qualité de vie.

En effet, l'insulinothérapie est souvent perçue de façon négative avec des composantes physiques, psychologiques et sociales : le patient peut exprimer des inquiétudes concernant les conséquences sur son image (regard des autres, donner l'impression d'être « drogué », injections publiques) [158], d'évoquer la peur de perdre son permis de conduire, peur des hypoglycémies...etc.

Le passage à l'insuline, est généralement vécu par les patients DT2 comme une étape sans retour en arrière possible d'une escalade thérapeutique marquant l'évolution de leur pathologie, voire comme une sanction de règles d'hygiène de vie et d'une discipline alimentaire et physique qu'ils n'ont pas réussi à mettre en place.

De ce fait, une qualité de vie moins bonne dans les dimensions obstacles aux activités et souffrance psychologique a été retrouvée chez les DT2 sous insuline en comparaison aux DT2 sous ADO [157].

Le vécu du diabète est également impacté significativement par l'expérience d'hypoglycémies mais aussi la peur de survenue d'une hypoglycémie [159]. En effet, environ 22% des DT1 et des DT2 sous insuline ont déclarés avoir « très peur » de la survenue d'une hypoglycémie [156]. La présence d'épisodes hypoglycémiques sévères et modérés chez le patient diabétique est donc associée à un impact négatif, à une moindre satisfaction du traitement et à une plus grande peur des conséquences de l'hypoglycémie [160].

Les hypoglycémies, quand elles sont récurrentes, peuvent conduire à des états d'anxiété et de dépression, lesquels entraînent à leur tour un mauvais équilibre du diabète et dégradent la qualité de vie [161]. Le risque d'hypoglycémie peut alors constituer un frein à l'adhésion du patient à son traitement.

En contrepartie, le soutien social perçu de l'entourage et l'éducation thérapeutique amélioreraient la qualité de vie subjective des patients diabétiques [162, 163].

De même, les résultats de l'ASG et de l'HbA1c, ainsi que la stabilité du diabète, ont un impact positif fort sur le vécu de la maladie.

B. Evaluation de la qualité de vie

1) Intérêts

La prise en compte du point de vue du patient est depuis toujours un élément de la pratique médicale mais sa formalisation, sa mesure et sa quantification sont des phénomènes récents qui se sont particulièrement développés avec les instruments de mesure de qualité de vie liée à la santé.

Il est actuellement reconnu que l'évaluation centrée sur les symptômes est restrictive et ne reflète pas l'intégralité de l'impact de l'état de santé d'un individu sur sa vie quotidienne. Ainsi, les grandes agences de réglementation nationales et internationales, comme la Food and Drug Administration aux Etats-Unis [164], le National Institute for Health and Clinical Excellence en Angleterre, ou encore la Haute Autorité de Santé en France, recommandent d'intégrer l'évaluation de la qualité de vie des patients dans les études cliniques portant sur l'évaluation des médicaments ou des dispositifs, ou les études documentant les états de santé.

Au-delà des connaissances de l'impact de la maladie sur la qualité de vie des individus, tout clinicien reste très attentif à disposer d'éléments relatifs à l'identification de déterminants de la qualité de vie notamment dans le cadre des maladies chroniques. Il est démontré que certains éléments cliniques, comme la sévérité de la maladie ou la durée de la maladie, ne sont pas les seuls éléments expliquant les niveaux de qualité de vie et leur part peut parfois être modeste en comparaison avec des déterminants non cliniques.

Si la question de l'identification des déterminants de la qualité de vie est pertinente, à l'identique, la qualité de vie de l'individu pourrait être un indicateur pronostique de l'évolution de son état de santé dans le temps. Cette hypothèse, quand elle se confirme, permet de redonner

une valeur réelle et pertinente à l'usage de cette mesure dans la prise en charge des sujets et ainsi avoir un vrai sens pour les cliniciens.

Par ailleurs, des travaux ont montré que l'utilisation de la qualité de vie pouvait être un atout dans la prise en charge de certaines pathologies, en montrant que l'évaluation systématique de la qualité de vie et son rendu pouvaient améliorer la qualité de la communication patient-médecin ou encore la satisfaction des patients.

2) Limites

Néanmoins, la difficulté méthodologique est majeure puisqu'il s'agit d'obtenir une mesure quantitative d'un concept purement qualitatif, subjectif et très personnel.

En effet, que signifie un score de qualité de vie en l'absence de normes ou de valeurs de référence ? Que signifie réellement un changement de score dans le temps ?

Il existe très peu de questionnaires qui mettent à disposition des utilisateurs des normes ou des valeurs de référence des scores.

Une autre interrogation exprimée par les cliniciens repose sur l'interprétation des scores lorsqu'on dispose de données longitudinales. Les changements de scores dans le temps pour un individu sont difficiles à analyser car ces informations auto-rapportées peuvent refléter un vrai changement ou une vraie stabilité de son niveau de qualité de vie, mais peuvent également être influencées par l'adaptation à la maladie et à ses conséquences ou à des phénomènes psychosociaux intercurrents (deuil, perte d'un emploi,...etc.).

3) Echelles standards

Les questionnaires peuvent être génériques ou spécifiques d'une pathologie, d'une population ou d'un item de la qualité de vie.

La plupart des instruments d'évaluation de la qualité de vie ont été élaborés dans des pays anglophones. Ils doivent donc être traduits en français mais aussi adaptés au contexte socioculturel français.

Il existe de nombreux questionnaires généraux : le SF-36 et le profil de Duke sont les plus utilisés.

(a) SF-36

Le SF-36, développé à partir du Medical Outcome Study, est un questionnaire comprenant 36 items évaluant 8 dimensions : activité physique, limitations dues à l'état physique, douleurs physiques, santé perçue, vitalité, vie et relation avec les autres, limitations dues à l'état physique, santé psychique ainsi qu'une dimension particulière à savoir l'évaluation de la santé perçue comparée à un an auparavant.

C'est une échelle multidimensionnelle, générique et qui évalue l'état de santé indépendamment de la pathologie causale, du sexe, de l'âge, et du traitement.

Cette échelle peut être administrée en auto- ou hétéro-questionnaire, et ne requiert que 5 à 10 minutes.

Le questionnaire d'état de santé SF-36 est validé dans plusieurs langues, dont le français.

(b) Profil de santé de DUKE

Le profil de santé de Duke, validé en France dans le cadre d'un Programme Hospitalier de Recherche Clinique du Ministère de la Santé, se présente sous la forme d'un questionnaire

comportant 17 questions. Les réponses sont regroupées en 10 dimensions : physique, mentale, sociale, générale, santé perçue, estime de soi, anxiété, dépression, douleur, incapacité.

On obtient ainsi, pour chaque sujet, un score compris entre 0 et 100 pour chaque dimension. Ce pourcentage correspond au degré de santé que perçoit le sujet dans le domaine de chacune des dimensions.

4) Echelles spécifiques au diabète

Parmi les échelles spécifiques au diabète couramment citées dans la littérature, trois ont été traduites et transposées en français [165] : *Diabetes quality of life measure* (DQoL), *Diabetes health profile* (DHP) et *Audit of diabetes dependent quality of life* (ADDQoL).

(a) Echelle DQoL

Elaboré en 1988, le DQoL est un instrument construit pour les besoins de l'étude DCCT, afin de mesurer l'impact des différents traitements sur l'apparition et le développement des complications du DT1. Il a été adapté secondairement au DT2. Son contenu est basé sur une revue de la littérature identifiant les préoccupations des patients diabétiques et sur des entretiens avec des soignants et des patients.

Le DQoL évalue 5 dimensions de la qualité de vie : satisfaction à l'égard du traitement, impact du diabète sur la vie, inquiétude concernant les effets futurs du diabète, inquiétude d'ordre social et professionnel, et bien-être global.

(b) Echelle DHP

Cet instrument est composé de 32 items pour les personnes diabétiques insulino-dépendantes et de 18 items pour l'adaptation de ce questionnaire aux diabétiques de type 2.

Cette échelle prend en compte les obstacles aux activités, et en particulier les contraintes associées à l'insulinothérapie, la souffrance psychologique engendrée par le diabète, ainsi que la désinhibition alimentaire qui peut être associée aux contraintes alimentaires.

Ce questionnaire a été utilisé dans l'étude ENTRED 2001-2003 [157] pour définir des valeurs de référence de qualité de vie chez les personnes diabétiques, vivant en France.

(c) Questionnaire ADDQoL

Le questionnaire ADDQoL est un instrument développé en 1999 par Bradley *et al* au Royaume-Uni [166, 167] pour mesurer la perception qu'a l'individu de l'impact du diabète sur sa qualité de vie. Il s'agit d'un questionnaire spécifique élaboré à partir d'une échelle générique SEIQoL (pour *Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life*). Il représenterait l'instrument de mesure pour le diabète le plus traduit et le plus validé [165].

Le contenu est basé sur une revue d'instruments existants, d'entretien avec des soignants et 12 patients diabétiques. Ce questionnaire peut être utilisé chez des patients diabétiques de type 1 et de type 2.

La dernière version est l'ADDQoL 19 (annexe 3) et comprend trois scores. Le premier concerne la qualité de vie générale. Le deuxième est également un item général, questionnant le patient sur sa qualité de vie s'il n'avait pas de diabète. Enfin, le troisième est un score composite regroupant 19 items spécifiques : loisirs, vie professionnelle, déplacements, vacances, aptitude physique, vie familiale, vie sociale, relations sentimentales, vie sexuelle, apparence physique, confiance en soi, motivation, réaction des autres, sentiment sur l'avenir, situation financière, conditions de vie, dépendance aux autres, liberté de manger, liberté de boire.

DEUXIEME PARTIE : ETUDE

I. OBJECTIF

Afin de mieux comprendre le retentissement du diabète sur la vie quotidienne, il est important d'avoir une estimation de la perception de cette pathologie et de ses répercussions psychosociales, d'autant plus que ces facteurs conditionnent l'adhésion aux soins [168].

Ces dernières années, de nombreux progrès ont été réalisés pour améliorer la prise en charge et la qualité de vie des patients diabétiques dont la mesure en continu du glucose.

Le remboursement récent du FreeStyle libre® qui permet une mesure en continu du glucose pendant 14 jours sans prélèvement capillaire ni calibration et son utilisation grandissante ont bousculé les conditions de prise en charge et de suivi des patients diabétiques.

Il nous semblait donc intéressant d'évaluer l'impact de ce nouveau système de surveillance sur le vécu des patients.

Ainsi, nous avons décidé de réaliser cette étude dont l'objectif principal était de comparer la qualité de vie des patients diabétiques, sous insulinothérapie intensive (pompe à insuline externe ou multi-injections) avec ou sans le système de mesure « flash » du glucose FreeStyle Libre®.

L'étude avait pour objectifs secondaires :

- de comparer l'équilibre glycémique
- d'évaluer les changements de comportement des patients face à ce nouveau système d'autocontrôle (nombre de contrôle par jour, adaptation de l'insuline, utilisation des données...etc.)

II. MATERIEL ET METHODE

A. Type d'étude et population

Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle et réalisée au sein de deux hôpitaux Alsaciens.

La population d'étude était constituée par tous les patients diabétiques participant aux ateliers d'éducation sur le FreeStyle Libre® dans le service de Diabétologie de l'Hôpital de Sélestat de Juillet 2017 à Février 2018 et au sein du service de Médicale B du Centre Hospitalo-Universitaire de Strasbourg de Novembre 2017 à Janvier 2018.

Les critères d'inclusion sont :

- patients diabétiques traités par insulinothérapie intensifiée, soit par pompe externe ou par multi-injections (≥ 3 injections par jour) et pratiquant une autosurveillance glycémique pluriquotidienne (≥ 3 par jour) (critères de remboursement)
- utilisation du FreeStyle® Libre pendant toute la durée de l'étude
- patients ayant accepté de participer à l'étude

Les critères d'exclusion sont :

- patients de moins de 18 ans
- femme enceinte
- impossibilité de répondre aux questions
- patient ayant déjà porté le FreeStyle Libre®

B. Déroulement de l'étude

Selon les recommandations de la HAS [7], ce système est réservé « aux patients ayant reçu une éducation thérapeutique ainsi qu'une formation spécifique ». C'est donc lors de cette formation et avant la mise en place du FreeStyle Libre® que nous avons recruté les patients.

Lors de cette séance, nous remettons au patient un questionnaire de qualité de vie, l'ADDQoL 19 ainsi que d'autres questions spécifiques à l'ASG capillaire (annexe 4) tels que le nombre de contrôles quotidiens, le niveau de contrainte, les éventuelles complications liées à cette surveillance et la réalisation ou non d'une adaptation correctrice (compensatoire/ anticipatoire). Après au moins deux mois d'utilisation du FreeStyle Libre®, nous transmettons aux patients un nouveau questionnaire, identique, comprenant l'ADDQoL 19 et d'autres questions similaires aux premières mais adaptées à ce nouveau dispositif (annexe 5). Ce questionnaire leur a été remis lors de la consultation de suivi avec le ou la diabétologue ou envoyé par courrier postal. Des questions supplémentaires sur l'utilisation des données générées par le FreeStyle Libre® ainsi que leur souhait de garder ou non ce dispositif leur ont été posées.

L'ADDQOL 19 est coté de la manière suivante :

La première question concerne la qualité de vie générale. Le patient indique le niveau de sa qualité de vie, parmi 7 propositions allant de « extrêmement mauvaise » à « excellente ». On interprète ensuite les réponses en attribuant un score de -3 (réponse la plus négative) à +3 (réponse la plus positive).

Le deuxième score questionne le patient sur sa qualité de vie s'il n'était pas diabétique. Le patient choisit entre 5 propositions allant de « nettement meilleure » à « moins bonne ». L'interprétation des réponses se fait en attribuant un score à la réponse du patient de -3 à +1.

Le troisième score est un score composite de 19 items explorant différents domaines de vie. Pour chaque item, le patient indique d'abord s'il est concerné ou non. Il détermine ensuite si,

sans diabète, cette dimension de sa vie serait « nettement meilleure » à « moins bonne ». Ces réponses sont interprétées en affectant un score de -3 en cas d'impact maximum négatif du diabète (« nettement meilleure ») à +1 en cas d'impact positif du diabète (« moins bonne »). Il en définit ensuite l'importance dans sa vie, qui sera interprétée de 0 (pas important du tout) à 3 (très important). On calcule ensuite le score pondéré de ce domaine de vie en multipliant l'impact déterminé par son importance. Ce score peut donc aller de -9 (impact négatif maximum) à +3 (impact positif maximum). Un score pondéré de 0 signifie que la qualité de vie des patients serait identique.

En parallèle, les données biomédicales et l'HbA1c avant et avec le FreeStyle Libre® ont été recueillies sur analyse des dossiers médicaux ou sur déclaration des patients.

L'anonymat des sujets a été totalement préservé durant toute la durée de l'étude en ne transcrivant que les initiales des noms et prénoms des patients concernés.

C. Analyse statistique

Une analyse descriptive a permis dans un premier temps de présenter les caractéristiques des patients de l'étude. Les variables quantitatives ont été décrites en utilisant la moyenne et l'écart-type. Les variables qualitatives ont été présentées sous forme d'effectif et de pourcentage.

Dans un deuxième temps, les scores de qualité de vie ont été comparés en utilisant le test de Student apparié si la variable quantitative suivait une loi gaussienne, sinon le test de Mann-Whitney apparié a été utilisé. Le caractère gaussien de la distribution a été évalué graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Ensuite, des analyses multivariées ont été réalisées en utilisant le modèle mixte linéaire, afin de déterminer s'il existait des variables influençant les scores de qualité de vie. Enfin, des modèles mixtes linéaires ont été utilisés pour

vérifier s'il y avait des différences de score de qualité de vie selon les caractéristiques des patients.

Une p-valeur $< 0,05$ a été considérée comme significative. Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel R version 3.5.0.

III. RESULTATS

A. Description de l'échantillon

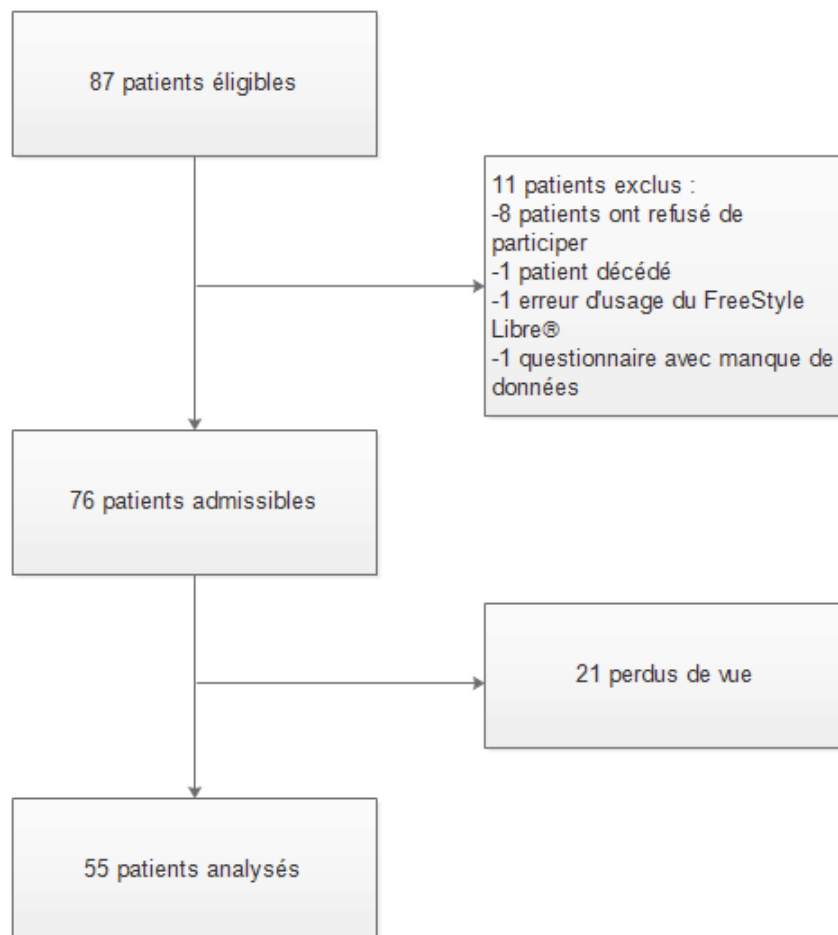


Figure 6 : Diagramme de flux des patients inclus dans l'étude.

Parmi les 87 patients participants aux ateliers FreeStyle Libre®, 55 patients ont été inclus dans l'étude dont 31 suivis à l'Hôpital de Sélestat et 24 au Centre Hospitalo-Universitaire de Strasbourg (figure 6).

Les caractéristiques de notre population sont détaillées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population d'étude

	N (pourcentage)	Moyennes +/- écart-type, [extrêmes]
Age (en années)		60,45 ± 12,5 [23; 79]
Hommes	36 (65,5%)	
Femmes	19 (34,5%)	
Diabète de type 1	17 (31%)	
Diabète de type 2	38 (69%)	
Ancienneté du diabète (en années)		21,03 ± 13,3 [0,5; 59]
Durée de l'insulinothérapie (en années)		14,2 ± 13,4 [0,5; 59]
Pompe à insuline externe	24 (44%)	
Multi-injections	31 (56%)	
Activité professionnelle :		
- Oui	19 (35%)	
- Non	36 (65%)	
HbA1c (%) initiale		8,26 ± 1,42 [5,7; 13]
Complications micro-angiopathiques :		
- rétinopathie	18 (32,7%)	
- néphropathie	21 (38,2%)	
- neuropathie	20 (36,4%)	
Complications macro-angiopathiques :		
- cardiopathie ischémique	11 (20%)	
- HTA	41 (74,5%)	
- AOMI	5 (9,1%)	
Pied diabétique	17 (31%)	
Délai d'utilisation du FSL® (en mois)		4.5 ± 1.48 [2 ; 9]

FSL : FreeStyle Libre®

B. Qualité de vie générale (figure 7)

Les résultats ont montré que presque la moitié des patients estimait avoir une qualité de vie générale « bonne » avec ou sans le FreeStyle Libre®.

Une qualité de vie « très bonne » ou « excellente » a été retrouvée chez 11 patients utilisant le FreeStyle Libre® et chez 8 patients avant la mise en place de ce dispositif.

A l'opposé, 5 patients trouvaient que leur qualité de vie était « mauvaise » ou « très mauvaise » quel que soit le système d'autosurveillance.

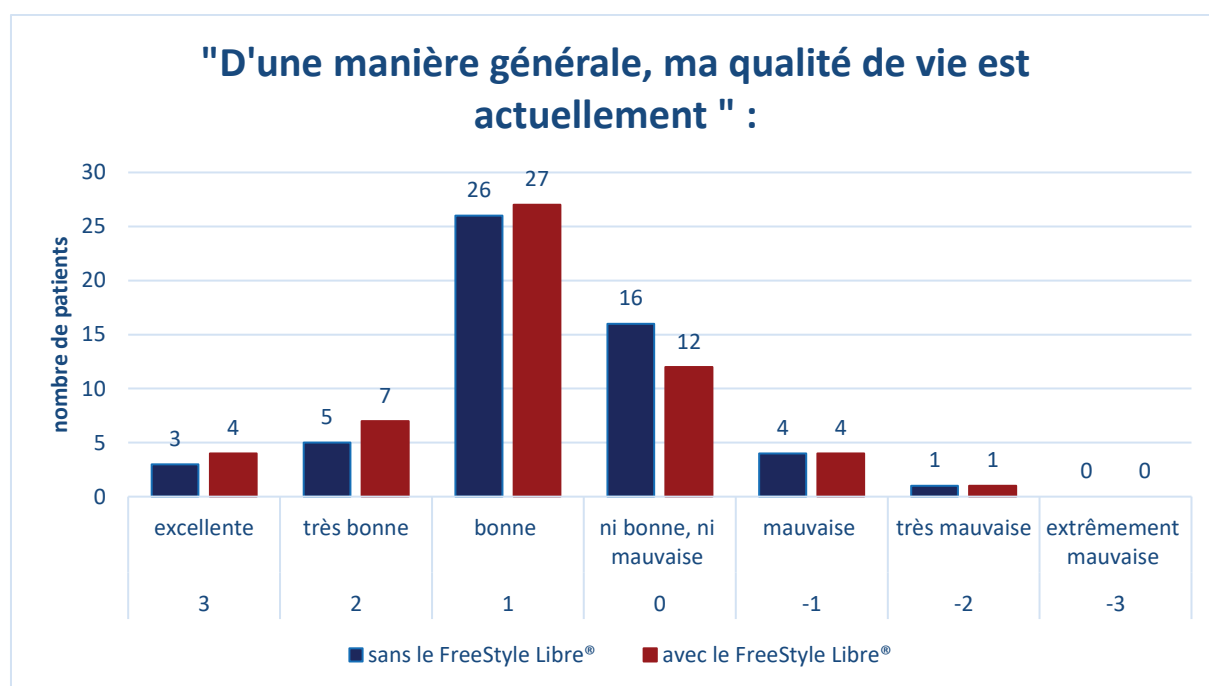


Figure 7 : Comparaison de la qualité de vie générale sans et avec le FreeStyle Libre®

Nous avons donc obtenu un score moyen de la qualité de vie générale à 0,71 (\pm 0,99) avant l'utilisation du FreeStyle Libre® et à 0,85 (\pm 1,04) avec l'utilisation du capteur. Cette différence n'était pas significative ($p= 0,3436$).

C. Retentissement du diabète sur la qualité de vie (figure 8)

Nos données ont montré que pour 87 à 90% des patients le diabète a un impact négatif sur la qualité de vie avec ou sans le FreeStyle Libre®.

Près de 50% des patients estimaient que leur qualité de vie serait « bien meilleure » en l'absence de diabète quel que soit le système d'autocontrôle.

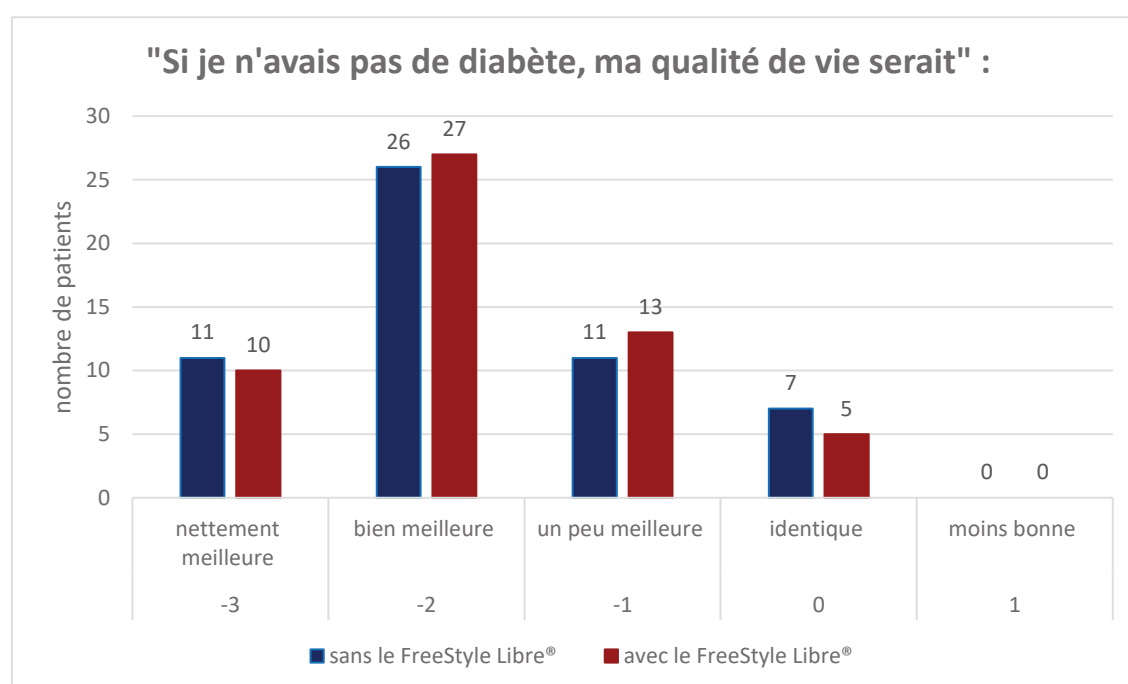


Figure 8 : Comparaison de l'impact du diabète sur la qualité de vie avant et après le FreeStyle Libre®.

Nous avons retrouvé une moyenne à cette question de $-1,75 (\pm 0,93)$ avant le FreeStyle Libre® et de $-1,76 (\pm 0,89)$ avec le FreeStyle Libre®. Cette différence n'était pas significative ($p=0,8856$).

D. Retentissement du diabète sur différents domaines de vie

Dans notre population globale, la moyenne du score composite des 19 items s'élevait à -3,14 ($\pm 2,33$) et à -2,99 ($\pm 1,97$) respectivement sans et avec le FreeStyle Libre®. Cette différence n'était pas significative ($p=0,4192$).

Le tableau 2 et la figure 9 résument l'évolution des scores en fonction de chaque item.

Tableau 2 : Comparaison de la moyenne des scores de chaque item sans et avec le FreeStyle Libre®

Item	Moyenne sans le FreeStyle Libre® (\pm écart-type)	Moyenne avec le FreeStyle Libre® (\pm écart-type)	Différence	p-value
Loisirs	-2,89 ($\pm 2,71$)	-2,65 ($\pm 2,78$)	+ 0,24	0,48
Vie professionnelle	-3,89 ($\pm 2,96$)	-3,84 ($\pm 3,24$)	+ 0,05	0,92
Déplacements	-3,11 ($\pm 2,39$)	-3,2 ($\pm 2,77$)	-0,09	0,82
Vacances	-3,07 ($\pm 2,87$)	-3,71 ($\pm 3,15$)	-0,64	0,06
Aptitude physique	-3,35 ($\pm 2,69$)	-3,55 ($\pm 2,83$)	-0,20	0,59
Vie familiale	-3,87 ($\pm 3,17$)	-3,37 ($\pm 2,92$)	+ 0,50	0,24
Vie sociale	-2,96 ($\pm 2,88$)	-2,8 ($\pm 2,91$)	+ 0,16	0,65
Relations sentimentales	-3,72 ($\pm 3,49$)	-3,81 ($\pm 3,46$)	-0,09	0,85
Vie sexuelle	-3,43 ($\pm 3,19$)	-3,55 ($\pm 3,17$)	-0,12	0,78
Apparence physique	-2,96 ($\pm 3,22$)	-2,67 ($\pm 2,63$)	+ 0,29	0,56
Confiance en soi	-3,13 ($\pm 3,19$)	-3,05 ($\pm 3,27$)	+ 0,08	0,87
Motivation	-3,53 ($\pm 2,66$)	-2,89 ($\pm 2,80$)	+ 0,63	0,06
Réaction des autres	-2,04 ($\pm 2,88$)	-1,69 ($\pm 2,48$)	+ 0,35	0,28
Sentiment sur l'avenir	-3,38 ($\pm 3,15$)	-3,35 ($\pm 3,06$)	+ 0,03	0,93
Situation financière	-1,9 ($\pm 2,86$)	-1,96 ($\pm 2,92$)	-0,06	0,88
Conditions de vie	-3,15 ($\pm 2,85$)	-3,29 ($\pm 3,08$)	-0,14	0,72
Dépendance aux autres	-3,24 ($\pm 3,03$)	-2,71 ($\pm 2,78$)	+0,53	0,19
Liberté de manger	-3,67 ($\pm 3,25$)	-3,27 ($\pm 3,03$)	+ 0,40	0,09
Liberté de boire	-2,33 ($\pm 3,25$)	-1,53 ($\pm 3,03$)	+0,80	0,03
Score composite pondéré	-3,14 ($\pm 2,33$)	-2,99 ($\pm 1,97$)	+0,15	0,42

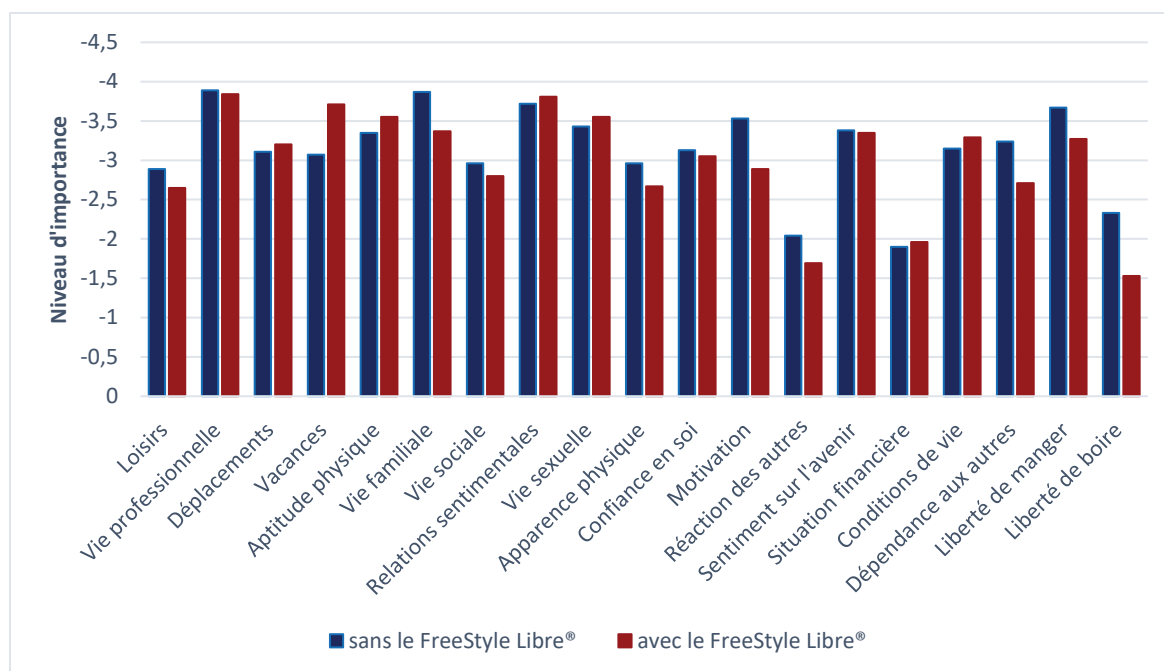


Figure 9: Evolution des scores de chaque item de l'ADDQoL 19.

En considérant chaque domaine de vie séparément, nous retrouvons quelques différences significatives ou proches de la significativité :

- l'item « liberté de boire » a une différence significative de +0,8 ($p=0,03$), ce qui signifie qu'en moyenne le score de cet item s'est amélioré de 0.8 points avec l'utilisation du FreeStyle Libre®.
- les items « motivation » et « liberté de manger » ont une différence de +0,65 ($p=0,06$) et de +0,4 ($p=0,09$) respectivement, ce qui témoigne d'une tendance à l'amélioration de ces scores avec le FreeStyle Libre®.
- à l'inverse, le score des « vacances » a diminué en moyenne de 0,65 ($p=0,06$) avec l'utilisation du FreeStyle Libre®.

E. Analyse en sous-groupes

Notre analyse a comparé l'évolution des différents scores en fonction de l'âge, du type de diabète et de traitement, de l'existence ou non d'une activité professionnelle et du délai d'utilisation du FreeStyle Libre®.

La répartition des âges a été définie en concordance avec les enquêtes sociologiques dans lesquelles un « sénior » est une personne âgée de plus de 55 ans.

Pour la variable « durée d'utilisation du FSL® », les groupes ont été répartis selon la médiane qui était de 4 mois ½.

Les résultats sont présentés dans les tableaux 3 et 4 :

Tableau 3 : Evolution des scores de qualité de vie générale en fonction des variables étudiées

	N	Moyenne sans le FSL® (± écart-type)	Moyenne avec le FSL® (± écart-type)	p-value
<u>Âge :</u>				
-Junior (18-55 ans)	18	0,22 (± 1,06)	0,72 (± 1,22)	0,10
-Sénior (>55 ans)	37	0,95 (± 0,88)	0,92 (± 0,95)	
<u>Type de diabète :</u>				
-Type 1	17	0,76 (±0,75)	0,59 (±1,06)	0,14
-Type 2	38	0,68 (±1,09)	0,97 (±1,03)	
<u>Traitement :</u>				
-Pompe à insuline	24	0,63 (± 1,06)	0,88 (± 1,08)	0,72
-Multi-injections	31	0,77 (± 0,96)	0,84 (± 1,04)	
<u>Activité professionnelle :</u>				
-Oui	19	0,63 (± 1,23)	0,68 (± 1,20)	0,66
-Non	36	0,75 (± 0,84)	0,94 (± 0,95)	
<u>Durée d'utilisation du FSL® :</u>				
- ≤ 4,5 mois	30	0,71 (± 0,67)	0,85 (± 0,97)	0,27
- 4,5 à 9 mois	25	0,76 (± 1,27)	0,72 (± 1,24)	

FSL : FreeStyle Libre®

Tableau 4 : Evolution des scores de l'impact du diabète sur la qualité de vie générale en fonction des variables étudiées.

	Moyenne sans le FSL® (± écart-type)	Moyenne avec le FSL® (± écart-type)	p-value
Âge :			
-Junior (18-55 ans)	-1,72 (± 1,02)	-1,94 (± 0,87)	0,26
-Sénior (>55 ans)	-1,76 (± 0,89)	-1,68 (± 0,85)	
Type de diabète :			
-Type 1	-1,71 (± 1,05)	-1,88 (± 0,99)	0,59
-Type 2	-1,76 (± 0,88)	-1,71 (± 0,8)	
Traitement :			
-Pompe à insuline	-1,67 (± 1,01)	-1,63 (± 0,92)	0,40
-Multi-injections	-1,81 (± 0,87)	-1,87 (± 0,81)	
Activité professionnelle :			
-Oui	-1,53 (± 0,96)	-1,84 (± 0,90)	0,08
-Non	-1,86 (± 0,9)	-1,72 (± 0,85)	
Durée d'utilisation du FSL® :			
- ≤ 4,5 mois	-1,83 (± 0,91)	-1,87 (± 0,94)	0,89
- 4,5 à 9 mois	-1,64 (± 0,95)	-1,64 (± 0,76)	

FSL : FreeStyle Libre®

Ces données montrent que l'âge, le type de diabète ou de traitement, la présence ou non d'une activité professionnelle et la durée d'utilisation du FreeStyle Libre® ne sont pas des facteurs qui modifient de façon significative la qualité de vie générale.

Cependant, chez les patients sans vie professionnelle, nous retrouvons une tendance à l'amélioration du score reflétant l'impact du diabète sur les conditions de vie.

En analysant chaque item séparément dans chaque sous-groupe, nous relevons toutefois des différences dans certains domaines de vie. Celles-ci sont présentées dans le tableau 5 :

Tableau 5: Evolution des scores en fonction des variables étudiées.

Variable	Moyenne sans le FSL®	Moyenne avec le FSL®	p-value
<u>Loisirs :</u>			
- vie professionnelle	-1,79 (± 2,76)	-2,95 (± 3,42)	0,0017
- absence de vie professionnelle	-3,47 (± 2,52)	-2,5 (± 2,42)	
<u>Vie familiale :</u>			
- pompe à insuline	-4,38 (± 3,16)	-2,96 (± 2,79)	0,006
- multi-injections	-3,47 (± 3,17)	-3,7 (± 3,02)	
<u>Vie sociale :</u>			
- vie professionnelle	-1,95 (± 3,01)	-3 (± 3,65)	0,012
- absence de vie professionnelle	-3,5 (± 2,71)	-2,69 (± 2,49)	
<u>Relations sentimentales :</u>			
- vie professionnelle	-2,68 (± 3,33)	-4,11 (± 3,91)	0,009
- absence de vie professionnelle	-4,43 (± 3,48)	-3,61 (± 3,18)	
- sénior (âge > 55 ans)	-3,83 (± 3,23)	-3,16 (± 3,02)	0,019
- junior (âge 18-55 ans)	-3,53 (± 4,02)	-4,94 (± 3,97)	
<u>Apparence physique :</u>			
- vie professionnelle	-2 (± 3,11)	-3,84 (± 3,45)	0,001
- absence de vie professionnelle	-3,47 (± 3,21)	-2,06 (± 1,85)	
- sénior (âge > 55 ans)	-3,19 (± 3,08)	-2,16 (± 2,14)	0,02
- junior (18-55 ans)	-2,5 (± 3,55)	-3,72 (± 3,25)	
<u>Confiance en soi :</u>			
- vie professionnelle	-2,21 (± 2,99)	-3,47 (± 3,66)	0,025
- absence de vie professionnelle	-3,61 (± 3,22)	-2,83 (± 3,07)	
<u>Réaction des autres :</u>			
- vie professionnelle	-1,53 (± 2,72)	-2 (± 3,04)	0,06
- absence de vie professionnelle	-2,31 (± 2,96)	-1,53 (± 2,16)	
<u>Sentiment sur l'avenir :</u>			
- vie professionnelle	-2,89 (± 3,25)	-4,42 (± 3,89)	0,004
- absence de vie professionnelle	-3,64 (± 3,12)	-2,78 (± 2,39)	
<u>Situation financière :</u>			
- vie professionnelle	-1,05 (± 2,27)	-2,1 (± 3,49)	0,037
- absence de vie professionnelle	-2,36 (± 3,06)	-1,89 (± 2,62)	
<u>Conditions de vie :</u>			
- vie professionnelle	-2,16 (± 2,65)	-3,42 (± 3,55)	0,042
- absence de vie professionnelle	-3,67 (± 2,85)	-3,22 (± 2,85)	
- sénior (âge > 55 ans)	-3,45 (± 2,91)	-3,11 (± 3,03)	0,038
- junior (18-55 ans)	-2,33 (± 2,61)	-3,66 (± 3,24)	
<u>Liberté de manger :</u>			
- vie professionnelle	-3,53 (± 3,45)	-3,68 (± 3,57)	0,084
- absence de vie professionnelle	-3,75 (± 3,19)	-3,06 (± 2,72)	

FSL : FreeStyle Libre®

Ces résultats montrent qu'avec l'utilisation du FreeStyle Libre®, il existe une amélioration des scores dans plusieurs domaines de vie chez les patients sans activité professionnelle ou chez les patients âgés de plus de 55 ans.

Pour les patients retraités ou sans emploi, le FreeStyle Libre® a amélioré le score des « loisirs », de la « vie sociale », des « relations sentimentales », de l'« apparence physique », de la « confiance en soi », de la « réaction des autres », du « sentiment sur l'avenir », de la « situation financière » ou encore des « conditions de vie ».

Pour les plus de 55 ans, ce sont les scores des « relations sentimentales », de « l'apparence physique » et des « conditions de vie » qui ont été améliorés avec le FreeStyle Libre®.

Par contre, il n'existait pas de différences en fonction du type de diabète ou du délai d'utilisation du FreeStyle Libre®.

F. Contrôle glycémique

1) L'HbA1c

Avec l'utilisation du FreeStyle Libre®, nous retrouvons une diminution significative de l'HbA1c de 8,26% ($\pm 1,42$) à 7,71% ($\pm 0,92$), soit une réduction de 0,55% ($p=0,003$) (figure 10).

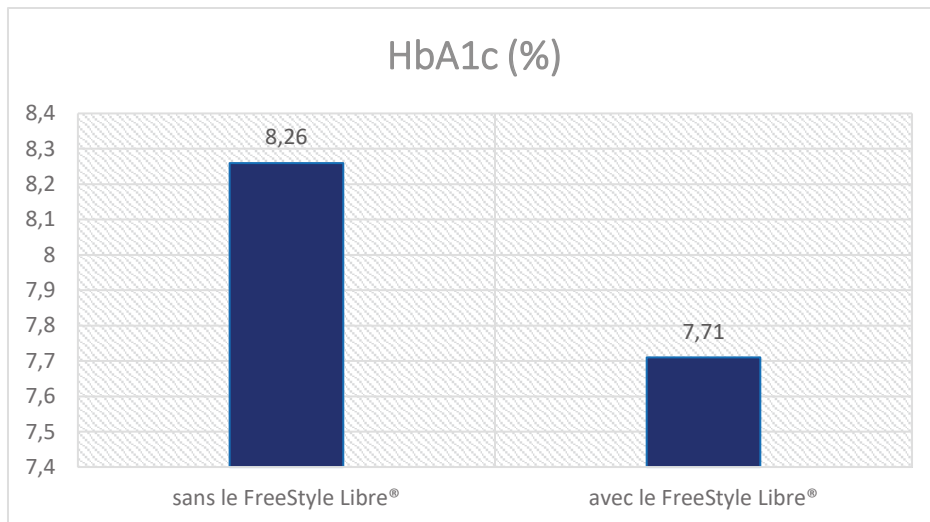


Figure 10 : Evolution de l'HbA1c avec l'utilisation du FreeStyle Libre® (p=0,003)

La répartition des hémoglobines glyquées est représentée dans la figure 11. Trente-neuf patients (71%) ont diminué leur HbA1c tandis que seize l'ont augmenté.

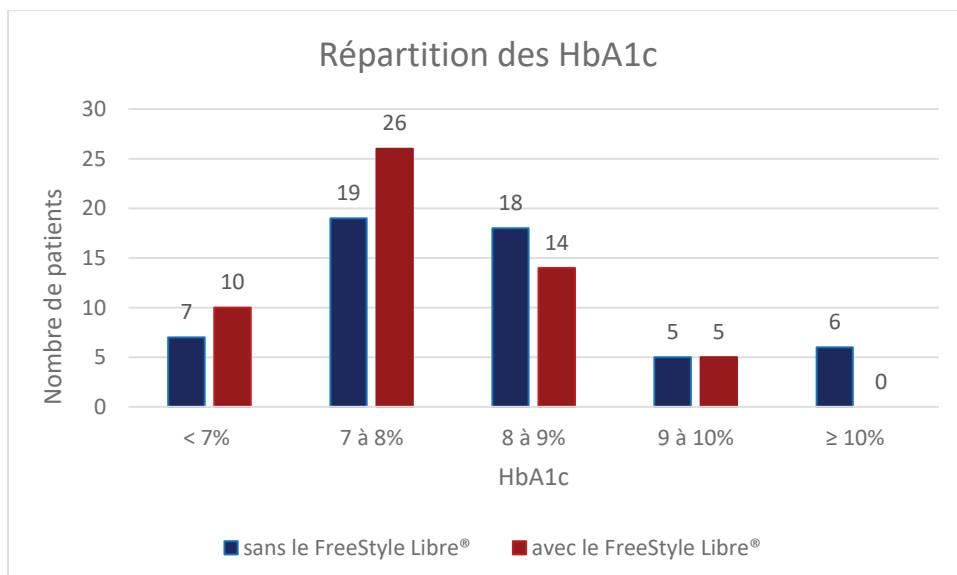


Figure 11 : Répartition des HbA1c avant et après le FreeStyle Libre®

Il n'y avait pas de différence significative de l'évolution de l'HbA1c en fonction de l'âge, du type de diabète, du traitement ou de l'activité professionnelle (tableau 6) :

Tableau 6 : Evolution de l'HbA1c en fonction des variables étudiées.

	Moyenne sans le FSL® (en %)	Moyenne avec le FSL® (en %)	p-value
<u>Âge :</u>			
-Junior (18-55 ans)	8,02 (± 1,17)	8,01 (± 0,81)	0,78
-Sénior (>55 ans)	8,06 (± 1,56)	7,56 (± 0,94)	
<u>Type de diabète :</u>			
-Type 1	7,88 (± 1,18)	7,6 (± 0,86)	0,30
-Type 2	8,24 (± 1,68)	7,76 (± 0,95)	
<u>Traitement :</u>			
-Pompe à insuline	7,89 (± 1,01)	7,61 (± 0,93)	0,43
-Multi-injections	8,44 (± 2,1)	7,79 (± 0,92)	
<u>Activité professionnelle :</u>			
-Oui	7,97 (± 1,22)	7,84 (± 0,7)	0,87
-Non	8,1 (± 1,54)	7,64 (± 1,2)	

FSL : FreeStyle Libre®

2) Fréquence des autocontrôles

Avant l'utilisation du FreeStyle Libre®, les patients réalisaient en moyenne 4,58 (±2,20) glycémies capillaires par jour, vécues comme une contrainte pour 44 d'entre eux (80%).

Avec le FreeStyle Libre®, le nombre de contrôles glycémiques a augmenté chez près de 85% des patients (47), avec 8,16 (±3,85) « scans » par jour, en moyenne. 6 patients réalisaient le même nombre de contrôles quotidiens, tandis que 2 patients en effectuaient moins. La surveillance glycémique restait une contrainte pour 14 patients (25%).

3) Amélioration de l'équilibre glycémique et qualité de vie

Sur les 39 patients ayant diminués leur taux d'HbA1c, 35 ont amélioré leur équilibre glycémique avec un taux se rapprochant des objectifs fixés entre 7 et 7.5%. Pour les 4 autres patients, nous retrouvons une baisse de l'HbA1c à des valeurs inférieures à 6.5%.

L'HbA1c a augmenté chez 16 patients avec une valeur qui s'éloigne des objectifs recommandés.

Les patients avec un meilleur équilibre glycémique ont significativement obtenu une amélioration de leur qualité de vie ($p=0,0008$) (tableau 7).

Tableau 7 : Evolution de la qualité de vie en fonction de l'amélioration glycémique

	Amélioration de l'équilibre glycémique avec le FSL®	Dégradation de l'équilibre glycémique avec le FSL®
N	35	20
Evolution du score de qualité de vie générale	+0,25	-0,05
Evolution du score composite pondéré des 19 items	+0,51	-0,49
p-value	0,0008	

FSL : FreeStyle Libre®

G. Comportements des patients

1) Adaptation de l'insulinothérapie

Avant la mise en place du FreeStyle Libre®, 41 patients (75%) réalisaient une adaptation compensatoire et 17 (31%) une adaptation anticipatoire.

Avec le FreeStyle Libre®, ce sont 49 patients (90%) qui effectuaient une action corrective compensatoire et 23 patients (42%) qui réalisaient une action corrective anticipatoire (figure 12).

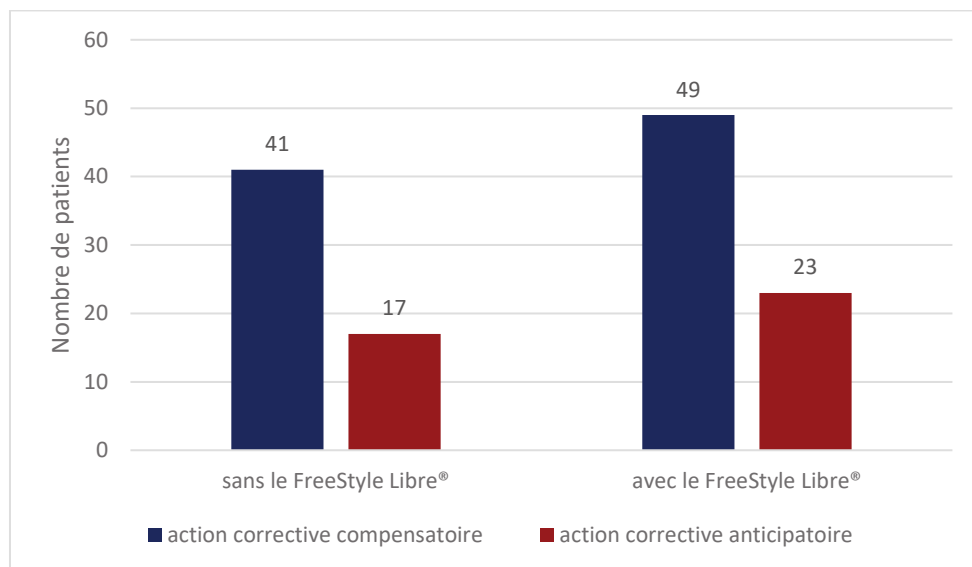


Figure 12 : Nombre de patients effectuant des actions correctives sans et avec le FreeStyle Libre®.

2) Utilisation des flèches de tendance et des profils glycémiques

Notre questionnaire a révélé que 45 patients (82%) utilisaient les flèches de tendance et que 24 patients (44%) avaient recours aux profils glycémiques (figure 13).

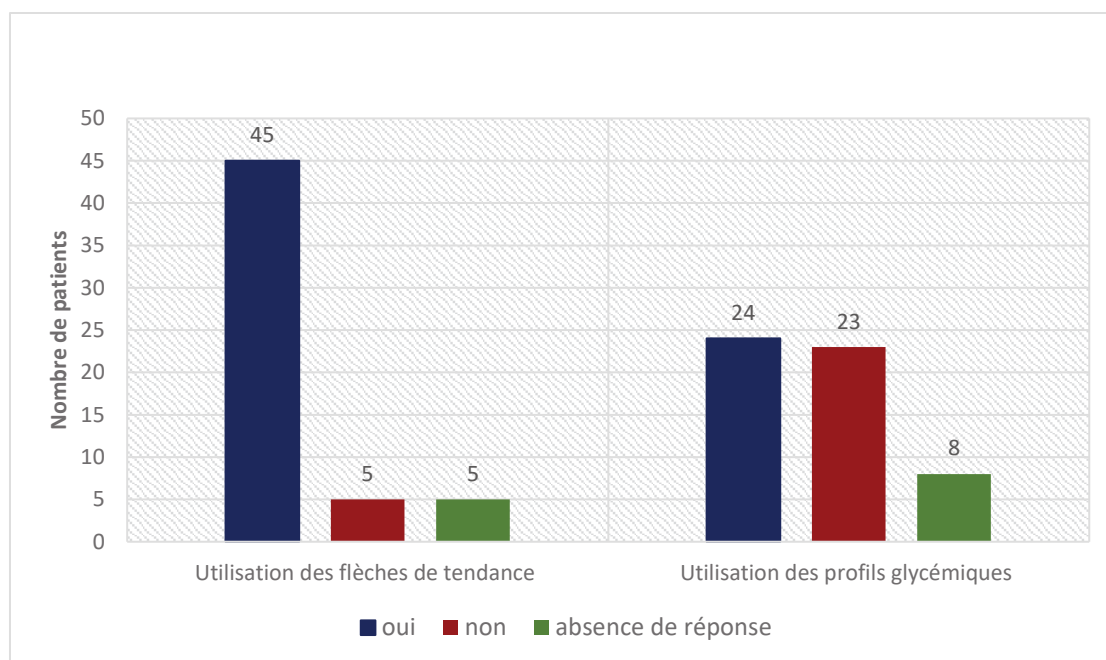


Figure 13 : Utilisation des données du FreeStyle Libre®

H. Effets indésirables liés au FreeStyle Libre®

Plusieurs effets secondaires, minimes et surtout liés au capteur, ont été rapportés (tableau 8).

Aucun effet indésirable grave n'a été soulevé.

Tableau 8 : Effets indésirables du FreeStyle Libre®

Effets indésirables liés au FreeStyle Libre®	N (pourcentage)
Décollement	18 (33%)
Défaut de fonctionnement	4 (7%)
Hématomes	2 (3,5%)
Allergie de contact	2 (3,5%)

I. Commentaires sur le FreeStyle Libre®

Tous les patients interrogés ont souhaité garder le FreeStyle Libre®.

Voici les commentaires laissés par les patients :

Points positifs	Points négatifs
« excellent progrès », « une réussite », « une très bonne évolution »	« reste un peu encombrant »
« facile d'emploi », "j'apprécie sa simplicité et sa rapidité d'utilisation"	« problème de stock en pharmacie »
« très pratique et moins contraignant »	« nécessite un temps d'adaptation »
« permet de ne plus réaliser de piqûres au bout du doigt », « les doigts sont au repos »	« écart important avec la glycémie capillaire »
« intérêts des flèches de tendance pour anticiper les hyper et les hypoglycémies »	« dommage qu'il n'y ait pas d'alarme en cas d'hypoglycémie »

IV. DISCUSSION

A. Discussion de la méthode

1) Points forts

Notre étude avait pour objectif d'évaluer la qualité de vie et l'impact de l'utilisation du FreeStyle Libre® sur le vécu du diabète chez des patients sous insulinothérapie intensive, en comparaison à l'autosurveillance glycémique capillaire.

L'originalité de notre travail repose sur le fait que nous avons décidé d'inclure l'ensemble des patients répondant aux critères de remboursement, c'est-à-dire les patients DT1 et DT2

insulino-traités à la différence de nombreuses études qui évaluaient séparément la qualité de vie en fonction d'un type de diabète.

D'autre part, l'inclusion de ces patients a été réalisée dans des conditions de vie réelle.

C'est une étude de « vraie vie ».

Dans notre étude, nous avons choisi d'utiliser l'ADDQoL 19. C'est un questionnaire spécifique, personnalisé, évaluant l'impact du diabète et de son traitement sur la qualité de vie [165]. Il serait plus sensible aux changements et aux différences que les autres mesures génériques [167]. C'est un outil qui répond aux critères de validité et de fiabilité pour les patients adultes diabétiques [166]. Ces questions sont simples et permettent au patient d'identifier et de sélectionner lui-même les aspects de sa vie qui lui semblent importants et pour lesquels il souhaite obtenir une amélioration.

Par ailleurs, notre étude est la première à s'intéresser à l'effet du FreeStyle Libre® sur différents aspects de la vie tels que les dimensions affectives, éducatives, professionnelles, économiques, sociales et familiales, rappelant que le diabète est une maladie affectant l'ensemble de la vie quotidienne des patients [169].

Enfin, il s'agit d'une étude prospective limitant les biais dont le biais de mémoire.

2) Points faibles

Les principaux points faibles de notre étude sont la taille de l'échantillon, à l'origine d'une diminution de la puissance et l'inhomogénéité de notre population (31% de patients DT1 contre 69% patients DT2) pouvant limiter l'extrapolation des résultats issus de la description de l'échantillon.

Le faible effectif de patients atteint d'un diabète auto-immun s'explique par le fait que notre étude ait débuté en Juillet 2017, soit un mois après le remboursement du FreeStyle Libre®. Une majorité de patients diabétiques de type 1 avait déjà participé aux ateliers et ne pouvait donc plus être inclus dans l'étude.

Une autre limite de notre travail repose sur l'évaluation de la qualité de vie au cours du temps. Cette analyse présuppose que la perception qu'ont les patients de l'instrument de mesure utilisé (le questionnaire) ne varie pas au cours de l'étude. Cependant, les patients peuvent percevoir ou interpréter différemment les questions qui leur sont posées au cours du temps selon l'évolution de leur maladie, de leur état d'esprit ou en fonction d'autres problèmes intercurrents. Ce phénomène appelé « response shift » pourrait être lié à la façon dont les patients s'adaptent à leur maladie [170]. En présence du « response shift », les évolutions observées des mesures peuvent ne pas refléter uniquement les véritables changements ressentis par les patients. L'absence de prise en compte de ce phénomène dans notre étude peut ainsi être responsable de résultats biaisés et d'une diminution de la puissance.

Enfin, tous les patients étaient désireux d'utiliser le FreeStyle Libre® pouvant être à l'origine d'un biais de sélection.

B. Discussion des résultats

1) Résultats sur la qualité de vie

(a) Dans la population globale de l'étude

Dans notre population globale, aucune différence significative de la qualité de vie générale n'a été retrouvée après 4 mois ½ en moyenne d'utilisation du FreeStyle Libre® en comparaison à la surveillance glycémique capillaire. La majorité des patients estimaient avoir une qualité de vie générale plutôt « bonne » avec ou sans ce dispositif.

D'autre part, nos données n'ont pas montré de modifications de l'impact du diabète sur les conditions de vie, qui seraient globalement « nettement meilleures » en l'absence de diabète, avec ou sans le FreeStyle Libre®.

Cette étude confirme le retentissement négatif du diabète [167, 169] et cela quel que soit le mode d'autosurveillance.

Ces résultats sont cohérents avec d'autres études sur la mesure en continu du glucose [145] et les études IMPACT [138] et REPLACE [139], réalisées respectivement chez 241 patients DT1 et 224 patients DT2, ayant utilisés le FreeStyle Libre® pendant 6 mois et qui ont révélé peu de changements dans les mesures de la qualité de vie générale chez les adultes par rapport à l'ASG capillaire.

Néanmoins, une amélioration du bien-être mental avait été retrouvée avec le FreeStyle Libre® dans une étude effectuée au Japon chez 80 patients diabétiques de type 1 et de type 2 [171].

Malgré les avantages indéniables du FreeStyle Libre®, nous pouvons supposer que sa durée d'utilisation dans notre étude était trop courte pour changer la qualité de vie globale et le vécu des patients qui sont sous insulinothérapie depuis 14 ans en moyenne. D'autre part, cela rappelle

que la qualité de vie d'un patient diabétique n'est pas seulement liée à la facilité de l'autosurveillance et au contrôle glycémique [169].

Cependant, sur les 19 items explorés par le questionnaire ADDQOL, nos données ont mis en évidence dans l'ensemble de notre population, une amélioration significative du score « la liberté de boire » (+ 0,80 ; p=0,028) et une tendance à l'amélioration du score « la liberté de manger » (+0,40 ; p=0,09). Les contraintes liées aux restrictions alimentaires semblent donc moins importantes avec le FreeStyle Libre®. Plusieurs témoignages ont rapporté que ce dispositif avec les flèches de tendance permettait au patient de concrétiser l'impact de tel ou tel aliment. Ainsi, on peut supposer qu'en réduisant la part d'incertitude liée à l'avenir et l'anxiété qu'elle génère, le FreeStyle Libre® renforce le sentiment de contrôle [172] potentiellement à l'origine d'un sentiment de plus grande liberté alimentaire.

Nous remarquons également que la « liberté de manger » n'est plus un des domaines les plus touchés négativement par le diabète avec le FreeStyle Libre® par rapport au début de l'étude ou à d'autres travaux [173, 174].

D'autre part, nous retrouvons une tendance positive de la « motivation » (+0,64, p=0.06) qui peut être en lien avec l'effet « nouveauté » du dispositif. Des études à plus long terme pourront être réalisées pour savoir si cette tendance est durable.

À l'inverse, pendant les « vacances », l'impact du diabète semble plus important avec le FreeStyle Libre® avec une diminution du score de 0,64 (p=0,057).

Ceci peut être expliqué par le fait que certains patients trouvent que l'emplacement du capteur sur le bras et son aspect peu discret peuvent être inconfortable et/ou stigmatisant, surtout lors de la période estivale.

La réticence d'un point de vue esthétique peut être une des raisons du refus de l'utilisation du FreeStyle Libre® [175], primant sur le bénéfice escompté.

Sur les 15 autres items (aspect professionnel, économique, social, etc.), nos résultats n'ont pas retrouvé de différences significatives.

À la fin de l'étude, tous les patients ont souhaité garder le FreeStyle Libre®. La plupart des commentaires étaient positifs témoignant d'une satisfaction à l'utilisation de ce dispositif et confirmant le sentiment général retrouvé dans les autres études [138, 139, 171].

Sa facilité d'emploi (« simplicité et rapidité d'utilisation », « moins contraignant »), l'absence de calibration, son caractère non invasif et non douloureux (« permet de ne plus réaliser de piqûres au bout du doigt », « les doigts sont au repos ») sont probablement à l'origine de ces résultats. Ces éléments sont d'autant plus importants qu'il a été suggéré que la satisfaction du traitement était un indicateur de meilleurs résultats dans les maladies chroniques telles que le diabète [176].

Cependant, les patients ont souligné que ce nouveau système nécessitait « un temps d'adaptation », l'« écart important avec la glycémie capillaire » semblait en dérouter plusieurs. Les effets indésirables liés au capteur étaient minimes avec surtout des décollements, des dysfonctionnements ou des allergies non sévères.

Néanmoins, nous avons constaté qu'un patient a dû abandonner le système suite aux décollements répétés du capteur.

(b) En sous-groupes

Bien qu'il existe peu de différences de la qualité de vie avec le FreeStyle Libre® dans notre population globale, nous retrouvons néanmoins dans certains sous-groupes une amélioration significative sur certains aspects de la vie.

Chez les patients sans activité professionnelle dont 78% sont des retraités, le FreeStyle Libre® a permis de diminuer le retentissement du diabète dans plusieurs domaines de vie. Ainsi, nous retrouvons une amélioration des aspects plutôt d'ordre sociaux tels que les loisirs, la vie sociale, les relations sentimentales et la réaction des autres. L'apparence physique et les conditions de vie sont également d'autres dimensions améliorées avec le FreeStyle Libre® dans ce groupe.

A l'inverse, l'impact du diabète chez les travailleurs semble être plus important dans ces composantes avec un score qui a diminué. Cependant, le faible effectif de notre groupe (19 patients) ne permet pas d'affirmer ses résultats et des études complémentaires sont nécessaires pour corroborer ou non ces données.

D'autre part, chez les patients âgés de plus de 55 ans, nos données ont mis en évidence une diminution significative de l'impact négatif du diabète sur les conditions de vie, sur l'apparence physique et sur les relations sentimentales.

Cette analyse a donc montré qu'il existerait un bénéfice plus important du FreeStyle Libre® chez les patients sans activité professionnelle ou chez les patients de plus de 55 ans.

Ces résultats sont plutôt étonnants au premier abord d'autant plus que nous pouvons penser que les patients âgés peuvent se sentir moins à l'aise avec les nouvelles technologies que les plus jeunes.

Des études à plus grande échelle et davantage ciblées sont nécessaires pour étayer ces résultats.

Le DT1 se distingue, en partie, du DT2 par le nombre d'hypoglycémie nettement plus important dans le diabète auto-immun [116].

Plusieurs études ont montré que la mesure en continu du glucose dont le FreeStyle Libre® permettait de diminuer la fréquence et le temps passé en hypoglycémie [138, 139]. Malgré cet intérêt démontré et le lien existant entre altération de la qualité de vie et hypoglycémie [161], nos données n'ont pas retrouvé d'améliorations significatives de la qualité de vie en faveur des patients atteints d'un diabète de type 1.

Un faible effectif de patients présentant un diabète auto-immun (19), l'absence de prise en compte des hypoglycémies, un délai court d'utilisation du FreeStyle Libre® et l'absence d'alarme en cas d'hypoglycémie qui a été mentionnée par plusieurs patients pourraient expliquer en partie ces résultats.

2) Résultats sur l'HbA1c

(a) Diminution de l'HbA1c

Dans notre étude, nous retrouvons une diminution significative de l'HbA1c de 8,26% (\pm 1,42) à 7,71% (\pm 0,92), soit une réduction de 0,55% ($p=0,003$) avec le FreeStyle Libre®.

En parallèle, le nombre d'autocontrôles a augmenté avec 8,16 scans par jour contre 4,58 glycémies capillaires quotidiennes selon les déclarations des patients. Une diminution de l'HbA1c de l'ordre de 0,27% à 1,13% avait déjà été retrouvée par les autres systèmes de mesure en continu du glucose. Le bénéfice présent dès 3 mois [178, 179], s'était confirmé après 6 mois [180-182] puis à 1 an de suivi [146].

Avec le FreeStyle Libre®, l'étude de Gernay et al. [175], réalisée chez 645 patients diabétiques effectuant 8,8 scans par jour, retrouvait une diminution de l'HbA1c de 0,15% après 15 mois

d'utilisation du dispositif, avec une baisse plus importante au début. Une autre étude, européenne, réalisée de septembre 2014 à mai 2016 avec plus de 60 millions d'analyses retrouvaient une réduction progressive de l'HbA1c de 8,0% à 6,7% avec une fréquence du nombre de balayages stable au cours du temps, s'élevant à 11 scans par jour en France et 13 scans quotidiens dans les autres pays d'Europe [183].

Ces résultats ainsi que d'autres données de la littérature confortent le lien existant entre la fréquence des scans et la diminution de l'HbA1c [184, 185].

En augmentant le nombre de contrôles, les patients réalisent un meilleur ajustement de leur insuline et une meilleure capacité de correction. Par ailleurs, le dépistage des fluctuations glycémiques non objectivé par l'autosurveillance glycémique ponctuelle permet une meilleure adaptation du traitement.

Cette étude confirme donc l'intérêt du FreeStyle Libre® pour diminuer l'HbA1c et améliorer ainsi le contrôle du diabète. Elle met également en évidence que la diminution de l'HbA1c seule ne suffit pas à améliorer la qualité de vie.

Pour ces raisons, nous avons décidé d'étudier l'équilibre glycémique.

(b) Amélioration de l'équilibre glycémique

Dans notre étude, nous n'avons pas d'informations sur la variabilité glycémique ou l'évolution des hypoglycémies avec le FreeStyle Libre® et l'équilibre glycémique a été évaluée sur les résultats de l'HbA1c en fonction des objectifs recommandés.

Ainsi, 35 patients (64%) ont amélioré leur équilibre glycémique avec le FreeStyle Libre® avec une HbA1c se rapprochant des objectifs fixés à 7-7.5%, tandis que 20 patients (36%) ont présenté un moins bon contrôle du diabète avec une augmentation de l'HbA1c s'éloignant de la cible chez seize patients et une HbA1c évocatrice d'hypoglycémies (< 6.5%) chez 4 patients.

L'analyse de l'évolution de la qualité de vie en fonction de l'équilibre glycémique a permis de retrouver une amélioration significative de la qualité de vie ($p=0.0008$) chez les patients ayant obtenu un meilleur contrôle du diabète avec le FreeStyle Libre®.

Ces résultats confirment que l'amélioration du contrôle glycémique a un impact positif sur le vécu de la maladie [186-188] et mérite d'être mobilisée comme des facteurs d'adhésion pour la prise en charge des patients.

Le FreeStyle Libre®, en permettant une amélioration de l'équilibre glycémique, pourrait donc avoir un effet positif sur la qualité de vie des patients diabétiques.

3) Perspectives

Certes le FreeStyle Libre® permet de ne plus réaliser de prélèvements capillaires, douloureux et contraignants mais il constitue avant tout un outil éducatif.

En permettant l'accès à de nombreuses données (flèches de tendance, courbes rétrospectives, profils glycémiques ou AGP), le FreeStyle Libre® vient transformer la prise en charge des patients diabétiques insulinotraités.

Produisant ainsi davantage de données que les autres outils existants, ce système conduit progressivement le patient à de nouvelles formes de « travail », de réflexivité et de connaissance de soi liées à l'expérience de la maladie, favorisant la prise de recul aux situations vécues [172]. Contrairement à l'autosurveillance classique, le patient ne doit pas adapter son schéma suivant une valeur sporadique, mais prend conscience de l'existence d'une réelle cinétique glycémique qu'il intègre à son propre vécu.

Néanmoins, l'adoption réussie de la mesure du glucose en continu ne dépend pas que de son appropriation « technique », mais aussi, et très largement, d'une éducation à cette « réflexivité ». Il est donc indispensable d'intégrer ces nouveaux systèmes dans des

programmes d'éducation thérapeutique [189]. Les avis de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé précisent ainsi la nécessité d'une formation initiale, obligatoire. L'objectif est « d'acquérir la maîtrise de l'application du capteur et d'apprendre à interpréter et utiliser les informations fournies par le système » [7], pour amener le patient à utiliser de manière autonome et appropriée l'ensemble des données. De nombreux travaux ont montré que l'accompagnement à l'autonomie du patient facilitait son adhésion et sa participation au traitement [190] lui permettant d'améliorer la gestion quotidienne de son diabète et peut-être sa qualité de vie à court et moyen terme [191].

Ainsi, avec ce dispositif, le patient est incité à devenir acteur de sa prise en charge, rappelant que l'autosurveillance passive n'a pas d'intérêt [106, 192].

Cependant, nous remarquons que si les flèches de tendance sont beaucoup utilisées par les patients, les profils glycémiques sont bien moins exploités rappelant l'importance du rôle pilier de l'éducation thérapeutique qui doit s'adapter au développement de ces nouvelles technologies afin d'optimiser l'interprétation des données générées.

L'ensemble de ces éléments nous amène à réfléchir sur l'intérêt du FreeStyle Libre® chez des patients l'utilisant uniquement pour s'affranchir du caractère invasif et douloureux de l'autosurveillance glycémique capillaire et non comme un outil instructif ou de décision.

Par ailleurs, l'émergence de ces nouveaux systèmes vient changer notre façon d'évaluer l'équilibre glycémique. En effet, les notions de « temps passé dans la cible » (TIR) et de « temps passé en hypoglycémie » tendent à remplacer peu à peu l'HbA1c [193], contestée ces dernières années.

Depuis plusieurs années, l'amélioration de la qualité de vie des patients atteints de maladie chronique est devenue un enjeu majeur de santé publique. Les outils de surveillance du diabète

n'ont cessé d'évoluer pour permettre au patient une vie « normale » et une gestion optimale du diabète.

Plus récemment, c'est le capteur Enlite couplé à la pompe Medtronic 640G [194] avec la technologie SmartGuardTM qui laisse espérer de nombreux changements dans la prise en charge et la vie quotidienne des certains patients DT1. En effet, ce système permet un arrêt automatique de la pompe à insuline avant la survenue d'une hypoglycémie grâce à un algorithme prédictif et est actuellement remboursé chez les DT1 mal équilibrés et présentant des hypoglycémies sévères.

CONCLUSION

Le diabète est une maladie chronique dont la prévalence n'a cessé d'augmenter ces dernières années. Il s'accompagne d'un traitement contraignant, d'une relation avec les autres parfois soumise aux préjugés et d'un risque de complications graves rendant le quotidien de ces patients difficile.

Le FreeStyle libre®, qui permet une mesure en continu du glucose pendant 14 jours sans prélèvement capillaire est une avancée technologique dans la surveillance du diabète et vient modifier la pratique des patients et des professionnels.

L'objectif de notre étude était de comparer la qualité de vie de 55 patients diabétiques sous insulinothérapie intensive bénéficiant du FreeStyle Libre® comme alternative à l'autosurveillance glycémique capillaire conventionnelle.

Malgré une diminution significative de l'HbA1c de 0,55%, confirmant l'intérêt de la mesure en continu du glucose pour améliorer le contrôle du diabète, nos données n'ont pas permis de constater de modifications significatives de la qualité de vie sur la population globale, après 4 mois d'utilisation du FreeStyle Libre® en moyenne.

Nos résultats ont toutefois montré que l'obtention d'un meilleur équilibre glycémique se rapprochant des objectifs est associée significativement à une meilleure qualité de vie. Par ailleurs, une amélioration significative de certains paramètres a été retrouvée, dans certains groupes de notre population : les séniors et les patients sans activité professionnelle. À la fin de l'étude, aucun des patients interrogés n'a souhaité mettre un terme à cette prise en charge perçue comme moins contraignante et facile d'utilisation.

Certes, s'affranchir des prélèvements capillaires ne suffit pas pour modifier le retentissement global du diabète sur la vie quotidienne mais par son bénéfice sur l'équilibre glycémique, le FreeStyle Libre® semblerait avoir un impact positif sur la qualité de vie des patients.

D'autre part, ce système constitue un support éducatif et motivationnel. L'éducation et la formation à l'interprétation des données restent essentielles à l'optimisation de ce nouveau dispositif. C'est cet apprentissage, sur le long terme, qui pourrait permettre au patient de gagner en aisance et en autonomie dans la gestion quotidienne de son diabète et peut-être ainsi améliorer son confort de vie.

L'ensemble de ces éléments incite le patient à jouer un rôle, de plus en plus, actif dans sa prise en charge, contribuant à son adhésion thérapeutique.

D'autres systèmes de mesure en continu, tels que le capteur Enlite® couplé à la pompe Medtronic 640G avec la technologie SmartGuard®, vont encore plus loin et permettent un arrêt de la pompe à insuline avant une hypoglycémie. L'impact de ce dispositif sur la vie quotidienne semble indiscutable.

Toutes ces avancées techniques réalisées dans le domaine du diabète confirment, en partie, l'intérêt porté à l'amélioration des conditions de vie de ces patients.

Une étude, à plus grande échelle, chez des patients ayant bénéficié d'une éducation spécifique à ces nouvelles technologies et après une plus longue utilisation de ces dispositifs, pourrait être réalisée pour déterminer l'impact direct sur la qualité de vie globale et l'effet durable sur l'HbA1c.

VU,

Strasbourg, le 15/02/2019

Le président du Jury de Thèse

Professeur Nathalie JEANDIDIER

Jeandidier
Nathalie JEANDIDIER
Professeure de Médecine
Hôpital de Strasbourg
Service de Médecine
Néphrologie et Dialyse
CHU de Strasbourg
11 rue de la Liberté
67000 Strasbourg
Tél : 03 88 11 02 58
Fax : 03 88 11 02 58
nathalie.jeandidier@chru-strasbourg.fr

VU et approuvé,

Strasbourg, le ... 07 MARS 2019 ...

Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg

Professeur Jean SIBILIA



Pour le Doyen,
L'Assesseur
Pr Bernard GOICHOT

[Signature]

BIBLIOGRAPHIE

1. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the US in 2012. *Diabetes care* 2013;36:1033-46.
2. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS35) : prospective observational study. *BMJ* 2000;321:405-12.
3. The Diabetes Control and Complications Research Group, *N Engl J Med* 1993 ; 329:977-86.
4. Guerci B, Benhamou P-Y, Durain et al. Pratique de l'autosurveillance glycémique en France: données d'une enquête nationale. *Médecine des maladies Métaboliques* 2017; 11 (5): 458-467.
5. Al Hayek AA, Robert AA, Braham RB, Issa BA, Al Sabaan FS. Predictive risk factors for fear of hypoglycemia and anxiety-related emotional disorders among adolescents with type 1 diabetes. *Med Princ Pract.* 2015; 24: 222–230.
6. Grimaldi A. La motivation et son ambivalence. *Médecine des maladies Métaboliques.* 2010 ; 4 : 599-603.
7. Haute Autorité de Santé (HAS). Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé. Système FREESTYLE LIBRE, Système flash d'autosurveillance du glucose ; 12 juillet 2016 : 1-23. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5113_FREESTYLE%20LIBRE_12_juillet_2016_\(5113\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5113_FREESTYLE%20LIBRE_12_juillet_2016_(5113)_avis.pdf).
8. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2016 ; 39 (Suppl. 1) :S13-22.
9. Haute Autorité de Santé. Recommandation de bonne pratique: Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Janvier 2013. [Consulté le 14/03/2013]. Disponible à partir de: URL: < http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04_reco_diabete_type_2.pdf.
10. Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. *Diabetes Care* 1998 ; 21 : B161-7.
11. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2006 ; 29 : S43-8.
12. Colagiuri S, Borch-Johnsen K, Glümer C, Vistisen D. There really is an epidemic of type 2 diabetes. *Diabetologia* 2005 ; 48 :1459-63.
13. Fédération Internationale du Diabète, Atlas du Diabète de la FID, Huitième édition 2017 ; 1-150. Disponible sur : <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas.html>.
14. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004 ; 27 : 1047-53.
15. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. Clinical presentation and treatment of type 2 diabetes in children. *Pediatr Diabetes* 2007 ; 8 (Suppl.9) : 16-27.
16. Diaz-Valencia PA, Bougneres P, Valleron AJ. Covariation of the incidence of type 1 diabetes with country characteristics available in public databases. *PLoS One* 2015 ; 10(2) : e0118298.
17. Lévy-Marchal C. Que nous a appris la mesure de l'incidence du diabète de l'enfant ? *BEH* 2007 ; 44-45 : 374-7.

18. Institut de veille sanitaire (InVS). Diabète. Données épidémiologiques. Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Donnees-epidemiologiques/Prevalence-et-incidence-du-diabete>.
19. Mandereau-Bruno L, Denis P, Fagot-Campagna A, Fosse-Edorth S. Prévalence du diabète traité pharmacologiquement et disparités territoriales en France en 2012. *Bull Epidemiol Hebd* 2014 ; (30-31) : 493-9.
20. Fagot-Campagna A., Romon I., Fosse S., Roudier C. Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France - Synthèse épidémiologique. Saint-Maurice (France) : Institut de veille sanitaire, novembre 2010, 1-12. Disponible à partir : http://www.invs.sante.fr/publications/2010/plaquette_diabete/plaquette_diabete.pdf
21. Barat P, Valade A, Brosselin P, Alberti C, Maurice-Tison S, Lévy-Marchal C. The growing incidence of type 1 diabetes in children : the 17-year French experience in Aquitaine. *Diabetes Metab* 2008;34:601-5.
22. Romon I, Auleley GR, Weill A, Gosselin S, Perez P, Van-Bockstael V, et al. L'incidence des admissions en affections de longue durée pour diabète chez l'enfant en France. *Bull Epidemiol Hebd* 2007;(44-45):378-80.
23. Roy T, Lloyd, CE. Epidemiology of depression and diabetes: a systematic review. *J Affect Disord* 2012; 142 Suppl: S8-21; DOI : [http://dx.doi.org/10.1016/S01650327\(12\)70005-8](http://dx.doi.org/10.1016/S01650327(12)70005-8).
24. Ministère de l'Économie et des Finances ; ministère des Affaires sociales et de la Santé. Les comptes de la Sécurité sociale. Rapport à la Commission des comptes de la Sécurité sociale. Résultats 2011 Prévisions 2012 et 2013. Rapport, octobre 2012. Disponible sur : www.ladocumentationfrancaise.fr.
25. Ricci P., Blotière P.O., Weill A., Simon D., Tuppin P., Ricordeau P., Allemand H. Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2009 en France ? *Bull Epidemiol Hebd*. 2010, 42-43: 425-31.
26. Charbonnel B, Simon D, Dallongeville J, et al. Coût du diabète en France. *Diabetes Metab*. 2013 ; vol 42 : pA2. Ou Charbonnel B, Simon D, Dallongeville J, et al. Coût Du Diabète de Type 2 En France. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, vol. 64, Dec. 2016, p. S299.
27. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997 ; 20 : 1183-97.
28. Bouhours-Nouet N., Coutant R. Aspects cliniques et diagnostiques du diabète de l'enfant. *EMC - Pédiatrie*. 2017 ; 12 : 1-23 [Article 4-106-A-20].
29. Achenbach P., Bonifacio E., Koczwara K., Ziegler A. Natural history of type 1 diabetes. *Diabetes*. 2005, 54 (suppl2): S25-S31.
30. Caillat-Zucman S, Djilali-Saiah I, Timsit J, Bonifacio E, Sepe V, Shattack M, et al. Insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) : 12th International Histocompatibility workshop study. *HLA* 1997 ; 1 : 389-98.
31. Alberti KGMM, Zimmet PZ, for the WHO consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. *Diabet Med* 1998;15:539-53.
32. O'Rahilly S, Turner RC, Matthews DR. Impaired pulsatile secretion of insulin in relatives of patients with non-insulin-dependent diabetes. *N Engl J Med* 1988;318:1225-30.
33. Cerasi E, Luft R. The plasma insulin response to glucose infusion in healthy subjects and in diabetes mellitus. *Acta Endocrinol (Kbh)* 1967;55:278-304.
34. Fujita Y, Herrow AL, Seltzer HS. Confirmation of impaired early insulin response to glycemic stimulus in non obese mild diabetes. *Diabetes* 1975;24:17-27.

35. Temple RC, Clark PMS, Nagi DK, Schneider AE, Yudkin JS, Hales CN. Radio immunoassay may overestimate insulin in noninsulin-dependent diabetics. *Clin Endocrinol* 1990;32:689–93.
36. Guillausseau P.J., Meas T., Virally M., Laloi-Michelin M., Ambonville C., Kevorkian J.P. Insulinosécration et diabète de type 2. *Médecine des maladies métaboliques*. 2008, 2, (Suppl 1) : 21-24.
37. Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holmann RR. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus : progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *JAMA* 1999 ; 281 : 2005-12.
38. Purrello F, Rabuazzo AM. Metabolic factors that affect b-cell function and survival. *Diab Nutr Metab* 2000;13:84–91.
39. Rossetti L, Giaccari A, De Fronzo RA. Glucose toxicity. *Diabetes Care* 1990;13:610–30.
40. Unger R. Lipotoxicity in the pathogenesis of obesity-dependent NIDDM: genetic and clinical implications. *Diabetes* 1995;863:870.
41. Michael Stumvoll, Barry J Goldstein, Timon W van Haefen. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet*. 2005, 365: 1333–46.
42. Gerich JE. Insulin resistance is not necessarily an essential component of type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2113–5.
43. Pinget M, Boullu-Sanchis S. Les bases physiologiques des troubles de l'insulinosécration. *Diabetes Metab* 2002 ; 28 : 4S21-4S32.
44. Weyer C, Bogardus C, Mott DM, Pratley RE. The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1999;104:787–97.
45. Blicklé J.F. Traitement oraux du diabète. EMC - Endocrinologie-Nutrition. 10-366-R-20, 1999: 1-14.
46. Ricordeau P, Weill A, Vallier N, Bourrel R, Fender P, Allemand H. L'épidémiologie du diabète en France métropolitaine. *Diabetes Metab*. 2000;26 (Suppl 6):11-24.
47. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes : 1995-2025. Prevalence, numerical estimates and projections. *Diabetes care*, 1998 ; 21 : 1414-1431.
48. Hales CN, Barker DJP, Clark PMS, Cox LJ, Fall C, Osmond C, et al. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *Br Med J* 1991;303:1019–22.
49. Bernades P, Belghiti J, Athouel M, Mallardo N, Breil P, Fekete F. Histoire naturelle de la pancréatite chronique : étude de 120 cas. *Gastroentérologie Clinique et Biologique* 1983 ; 7 : 8-13.
50. Malka D, Hammel P, Sauvanet A, Rufat P, O'Toole D, Bardet P, et al. Risk factors for diabetes mellitus in chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 2000 ; 119 : 1324-32.
51. Assan R, Tiengo A. Comparaison des sécrétions de glucagon dans les diabètes sucrés avec ou sans pancréatopathie organique acquise. *Pathologie Biologie* 1973; 21 : 17-25.
52. Li D. Diabetes and pancreatic cancer. *Mol Carcinogen* 2012 ; 51 : 64-74.
53. Magruder JT, Elahi D, Andersen DK. Diabetes and pancreatic cancer : chicken or egg ? *Pancreas* 2011; 40 : 339-51.
54. Pannala R, Leirness JB, Bamlet WR, Basu A, Petersen GM, Chari ST. Prevalence and clinical profile of pancreatic cancer-associated diabetes mellitus. *Gastroenterology* 2008; 134 : 981-7.
55. Dupas B., Massin P., Gaudric A., Paques M. Épidémiologie et physiopathologie de la rétinopathie diabétique. EMC - Endocrinologie-Nutrition. 2012, 9, (3) : 1-9.
56. Harris MI, Klein R, Welborn TA, Knudman MW. Onset of NIDDM occurs at least 4-7 year before clinical diagnosis. *Diabetes care* 1992 ; 15 : 815-819.

57. Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France (COUF). Item 245 : Rétinopathie diabétique. 2013.
<http://campus.cerimes.fr/ophtalmologie/enseignement/ophtalmo16/site/html/cours.pdf>
58. Wong TY, Simô R, Mitchell P. Fenofibrate-a potential systemic treatment for diabetic retinopathy ? *Am J Ophthalmol* 2012 ; 154 : 6-12.
59. Tyggvason K, Petterson E. Causes and consequences of proteinuria : the kidney filtration barrier and progressive renal failure. *J Intern Med* 2003 ; 254 : 216-24.
60. Muntner P, He J, Astor BC, Folsom AR, Coresh J. Traditional and nontraditional risk factors predict coronary heart disease in chronic kidney disease : results from the atherosclerosis risk in communities study. *Journal of the American Society Nephrology* 2005 ; 16 : 529-38.
61. Wirta OR, Pasternack AL, Oksa HH, Mustonen JT, Koivula TA, Helin HJ, et al. Occurrence of late specific complications in type II (non-insulino-dependent) diabetes mellitus. *J Diab Comp* 1995 ; 9 : 177-185.
62. Villar E, Zaoui P. Diabète et maladie rénale chronique : ce que nous apprend l'épidémiologie. *Nephrol Therap* 2010 ; 7 : 585-90.
63. Villar E. Maladies rénales liées aux diabètes : épidémiologie et coûts. *Médecine des maladies Métaboliques* 2011 ; 5 : S2-S7.
64. Detournay B., Simon D., Guillausseau P.J., Joly D., Verges B., Attali C., Clement O., Briand Y., Delaitre O. Chronic kidney disease in type 2 diabetes patients in France: Prevalence, influence of glycaemic control and implication for the pharmacological management of diabetes. *Diabetes & Metabolism*. 2012, 38 : 102-112.
65. Maeda S, Osawa N, Hayashi T, Tsukada S. Genetic variations associated with diabetic nephropathy and type 2 diabetes in Japanese population. *Kidney Int* 2007 ; 106 : S43-S48 [suppl].
66. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes : the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003 ; 63 : 225-32.
67. Gaede P, Tarnow L, Vedel P et al. Remission to normoalbuminuria during multifactorial treatment preserves kidney function in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria. *Nephrol Dial transplant* 2004, 19 : 2784-8.
68. Schlienger J.L. Complications du diabète de type 2. *Presse Médicale*. 2013, 42, 5: 839-848.
69. Institut veille sanitaire, Fagot-Campagna A, Fosse S, Roudier C, Romon I, Penfornis A, et al. Caractéristiques, risque vasculaire et complications chez les personnes diabétiques en France métropolitaine : d'importantes évolutions entre ENTRED 2001 et ENTRED 2007. *BEH* 2009 ; (42-43) : 450-5.
70. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008 ; 358 : 580-91.
71. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJ. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients : a comparison of severity and outcome. *Diabetes Care* 2001 ; 24 : 1433-7.
72. Gregg EW, Sorlie P, Paulose-Ram R, Gu Q, Eberhardt MS, Wolz M et al. Prevalence of lower-extremity disease in the US adult population ≥ 40 years of age with and without diabetes : 1999-2000 national health and nutrition examination survey. *Diabetes Care* 2004 ; 27 : 1591-7.
73. Beck PJ, Mackaay AJ, de Neeling JN, de Vries H, Bouter LM, Heine RJ. Peripheral arterial disease in relation to glycaemic level in an elderly caucasian population : the Hoorn study. *Diabetologia* 1995 ; 38 : 86-96.

74. Siitonen OI, Niskanen LK, Laakso M, et al. Lower-extremity amputations in diabetic and nondiabetic patients. A population-based study in eastern Finland. *Diabetes Care* 1993 ; 16 : 16-20.
75. Adler AI, Boyko EJ, Ahroni JH, Smith DG. Lower-extremity amputation in diabetes. The independent effects of peripheral vascular disease, sensory neuropathy, and foot ulcers. *Diabetes Care* 1999 ; 22 : 1029-35.
76. International working group on the diabetic foot. International consensus on the diabetic foot and practical guidelines non the management and prevention of the diabetic foot. Noordwijkerhout: International working group on the diabetic foot; 2007.
77. Boulton AJM, Vilekyte L, Ragnardon-Tennall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005 ; 366 : 1719-24.
78. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* 2005 ; 293 : 217-28.
79. Wukich DK, Armstrong DG, Attinger CE, et al. Management of diabetic foot disorders: a clinical guide. *Diabetes Care* 2013; 36: 2862–71.
80. Oberlin P, Mouquet MC, Got I. Les lésions des pieds chez les patients diabétiques adultes. Quelle prise en charge à l'hôpital ? Études et résultats. Paris: Direction de la Recherche des Études de l'Évaluation et des Statistiques; 2006 [n°473].
81. American Diabetes Association. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2005 ; 28 : 145-9.
82. Cryer PE, Davis SN, Shamoon H. Hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2003 ; 26: 1902-12.
83. Schuetz P, Castro P, Shapiro NI. Diabetes and sepsis ; preclinical findings and clinical relevance. *Diabetes care* 2011 ; 34 : 771-8.
84. Casteels K, Mathieu C. Diabetic ketoacidosis. *Rev Endocr Metab Disord* 2003; 4 : 159-66.
85. White NH. Management of diabetic ketoacidosis. *Rev Endocr Metab Disord* 2003; 4 : 343-53.
86. Schlienger J.-L. La prise en charge hygiéno-diététique du diabète de type 2 : première étape de l'itinéraire. *Médecine des Maladies Métaboliques*. 2016, 10 : 101-106.
87. Detournay B. Aspects épidémiologiques et économiques de l'insulinothérapie en France Métropolitaine. *Médecine des maladies Métaboliques* 2008 ; 2 (Suppl 2) : S149-152.
88. Pickup J, Mattock M, Kerry S. Glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion compared with intensive insulin injections in patients with type 1 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2002;324:705.
89. Weissberg-Benchell J, Antisdell-Lomaglio J, Seshadri R. Insulin pump therapy: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2003;26:1079-87.
90. Crevisy E, Baillot-Rudoni S, Penformis A, Buffier P, et al. Quelle place pour le traitement par pompe à insuline externe dans le diabète de type 2 ? *Médecine des Maladies Métaboliques*. 2012 ; 6 : 429-433.
91. Naughton MJ, Ruggiero AM, Lawrence JM, et al.; SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Health-related quality of life of children and adolescents with type 1 or type 2 diabetes mellitus: SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008;162:649-57.
92. Nicolucci A, Maione A, Franciosi M, et al., EQuality1 Study Group-Evaluation of QUALITY of Life and Costs in Diabetes type 1. Quality of life and treatment satisfaction in adults with type 1 diabetes: a comparison between continuous

- subcutaneous insulin infusion and multiple daily injections. *Diabet Med* 2008;25:213-20.
93. OMS, Bureau régional pour l'Europe. Education thérapeutique du patient, programme de formation continue par des professionnels de soins dans le domaine de la prévention des maladies chroniques. Recommandations d'un groupe de travail de l'OMS, Copenhague. Bruxelles : Version française, UCL ; 1998.
 94. D'Ivernois JF, Gagnayre R. Apprendre à éduquer le patient, approche pédagogique. Paris : Maloine ; 2011.
 95. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Mac Laren NK, Mc Donald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus (Position statement). *Diabetes Care* 2002 ; 25 : 75-86.
 96. Svendsen PAA, Christiansen JS, Søgaard U, Nerup J. Synthesis of glycosylated haemoglobin in vivo. *Diabetologia* 1981 ; 21 : 549-53.
 97. Gorus F, Mathieu C, Gerlo E. How should HbA1c measurements be reported ? *Diabetologia* 2006 ; 49 : 7-10. 102 : Sacks DB. Measurement of hemoglobin A1c : a new twist on the path to harmony. *Diabetes Care* 2012 ; 35 : 2674-80.
 98. Largera E., Lemoinea A.Y., Gonfroy-Leymariea C., Borie-Swinburnea C. HbA1c pour le diagnostic et le suivi du diabète : le point de vue du diabétologue. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2012, 439, Part 2: 23-26.
 99. Gillery P. Hémoglobine glyquée. EMC - Biologie médicale. 2009:1-6 [Article 90-10-0510].
 100. Haute Autorité de Santé (HAS). Guide-Affection de Longue Durée. Diabète de type 1 de l'adulte. Juillet 2007. https://www.has-santé.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ald8_guidemedecin_diabetetype1_revunp_vuud.pdf.
 101. Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, et al ; Société Francophone du Diabète (SFD). Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du diabétique de type 2. *Médecine des maladies Métaboliques* 2017 ; 115 : 577-93.
 102. Haute Autorité de Santé (HAS) ; Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ansm). Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Recommandation de bonne pratique. Janvier 2013. https://www.has-santé.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04_reco_diabete_type_2.pdf.
 103. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015 : a patient-centered approach : update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2015; 38: 140-9.
 104. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Type 2 diabetes in adults: management. Nice guideline [NG28]. Published : December 2015. Last updated : May 2017. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28>.
 105. Haute Autorité de Santé (HAS). Indications et prescription d'une autosurveillance glycémique chez un patient diabétique. Bon usage des dispositifs médicaux ; octobre 2007. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-03/autoanalyse_glycemie_2007.pdf
 106. Grimaldi A. L'éducation thérapeutique du patient diabétique, ou apprendre à gérer l'incertitude. *Médecine des maladies Métaboliques*. 2001, 5, 6 :638-642.

107. Halimi S. Apports de l'autosurveillance glycémique dans la prise en charge des diabétiques insulino (DID) et non insulino-dépendants (DNID). Analyse de la littérature : des résultats nuancés. *Diabetes Metab*, 1998, 24 (suppl 3), 35-41.
108. Karter AJ, Ackerson LM, Darbinian JA, et al. Self-monitoring of blood glucose levels and glycemic control : the Northern California kaiser permanente diabetes registry. *Am J Med*, 2001, 111 : 1-9.
109. Ziegler O, Kolopp M, Got I et al. Reliability of self-monitoring of blood glucose by CSII-treated patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1989 ; 12 : 184-8.
110. Lemozy-Cadroy S, Crognier S, Gourdy P et al. Intensified treatment of type 1 diabetes : prospective evaluation at one year of a therapeutic patient education programme. *Diabetes Metab* 2002 ; 28 :287-94.
111. Anderson B, Ho J, Bracket J et al. Parental involvement in diabetes management tasks : relationships to blood glucose monitoring adherence and metabolic control in young adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Pediatr* 1997 ; 130 : 257-65.
112. Polonsky WH, Fisher L. Self-monitoring of blood glucose in noninsulin-using type 2 diabetic patients : right answer, but wrong question : self-monitoring of blood glucose can be clinically valuable for noninsulin users. *Diabetes Care* 2013 ; 36 : 179-82.
113. Guilmin-Crépon S., Tubiana-Rufi N. L'autosurveillance glycémique chez l'enfant et l'adolescent diabétique de type 1. *Médecine des maladies Métaboliques*. 2010, 4, (Suppl. 1) : S12-S19.
114. Hanaire H. Autosurveillance glycémique et insulinothérapie intensifiée dans le diabète de type 1. *Médecine de maladies métaboliques*. 2010, 4, (Suppl. 1) : S7-S11.
115. Cryer PE. Hypoglycaemia: The limiting factor in the glycaemic management of type I and type II diabetes. *Diabetologia* 2002;45:937-48.
116. MacLeod KM, Hepburn DA, Frier BM. Frequency and morbidity of severe hypoglycaemia in insulin-treated diabetic patients. *Diabet Med* 1993;10:238-45.
117. Anderbro T, Amsberg S, Adamson U. et al. Fear of hypoglycaemia in adults with Type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2010;27:1151-8.
118. Lowes L, Lyne P, Gregory JW. Childhood diabetes: parents' experience of home management and the first year following diagnosis. *Diabet Med*. 2004;21(6):531-8.
119. Cryer PE. Diverse causes of hypoglycemia-associated autonomic failure in diabetes. *N Engl J Med*. 2004;350:2272-9.
120. Aydin H, Deyneli O, Yavuz D, Tarçin O, Akalin S. Does the frequency of the self-monitoring of blood glucose influence glycemic control in type 2 diabetic patients? *Marmara Med J* 2005;18(1):13-6.
121. DCCT-EDIC Research Group. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after trial of intensive therapy. *N Engl J Med* 2000 ; 342 : 381-9.
122. Halimi S, Charpentier G, Grimaldi A et al. Effect on compliance, acceptability of blood glucose self-monitoring and HbA1c of a self-monitoring system developed according to patient's wishes. The ACCORD study. *Diabetes Metab* 2001 ; 27 : 681-7.
123. Mollema ED, Snoek FJ, Pouwer F et al. Diabetes Fear of Injecting and Self-Testing Questionnaire : a psychometric evaluation. *Diabetes Care* 2000 ; 23 : 765-9.
124. Skeie S, Thue G, Sandberg S. Patient-derived quality specifications for instruments used in self-monitoring of blood glucose. *Clin Chem* 2001 ; 47 : 67-73.
125. Jendrike N, Westhoff A, Haug C et al. Pain sensation a fingertips and Palm using different blood glucose monitoring systems. *Diabetes Technology Meeting* November 2009 : 5-7.
126. Wagner J, Malchoff C, Abbott G. Invasiveness as a barrier to self-monitoring of blood glucose in diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2005 ; 7 : 612-9.

127. Karter AJ, Ferrara A, Darbinian JA et al. Self-monitoring of blood glucose : language and financial barriers in a managed care population with diabetes. *Diabetes care* 2000 ; 23 : 477-83.
128. Catargi B., El Mghari G., Sauvanet J.P. Mesure en continu de la glycémie : Pourquoi ? Comment ? Pour quelles indications ? *Médecine des maladies Métaboliques*. 2008, 2, 4: 400-409.
129. Cheyne EH, Cavan DA, Kerr D. Performance of a continuous glucose monitoring system during controlled hypoglycaemia in healthy volunteers. *Diabetes Technol Ther* 2002 ; 4 : 607-13.
130. Gross TM, Mastrototaro JJ. Efficacy and reliability of the continuous glucose monitoring system. *Diabetes Technol Ther* 2000 ; 2 Suppl 1 : S19-26.
131. Bailey T, Bode B, Christiansen M, Klaff L, Alva S et al. The performance and usability of a factory-calibrated flash glucose monitoring system. *Diabetes Technol Ther*. 2015 ; 17(11).
132. Porter PA, Keating B, Byrne G, Jones TW. Incidence and predictive criteria of nocturnal hypoglycemia in young children with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Pediatr* 1997; 130 :366–72.
133. Beregszászi M, Tubiana-Rufi N, Benali K, Noël M, Bloch J, Czernichow P. Nocturnal hypoglycemia in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: prevalence and risk factors. *J Pediatr* 1997; 131 :27–33.
134. Guerci B. Enregistrement de la glycémie en continu : quelles retombées ? *Ann. Endocrinol.* 2004 ; 65 (1) : 59-67.
135. Tanenberg R, Bode B, Lane W, et al. Use of the Continuous Glucose Monitoring System to guide therapy in patients with insulin-treated diabetes : a randomized controlled trial. *Mayo Clinic Proc* 2004 ; 79 : 1521-6.
136. Garg S, Zisser H, Schwartz S, et al. Improvement in glycemic excursions with a transcutaneous, real-time continuous glucose sensor : a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2006 ; 29 : 44-50.
137. Sola-Gazagnes A., Riveline J.P. La mesure continue du glucose : présent et avenir. Mesure continue du glucose au long cours en 2012. *Médecine des maladies Métaboliques*. 2012, 6, 6: 484-489.
138. Bolinder J et al. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes : a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *The Lancet* 2016 ; 388 : 2254-2263.
139. Haak T, Hanaire H et al. Flash glucose-sensing technology as a replacement for blood glucose monitoring for the management of insulin-treated type 2 diabetes : a multicenter, open-label randomized controlled trial. *Diabetes Ther.* 2017 ; 8 : 55-73.
140. Ceriello A. The emerging role of post-prandial hyperglycaemic spikes in the pathogenesis of diabetic complications. *Diabet Med*, 1998, 15, 188-93.
141. Bonora E, Muggeo M. Postprandial blood glucose as a risk factor for cardiovascular disease in Type II diabetes : the epidemiological evidence. *Diabetologia*, 2001, 44, 2107-14.
142. Temelkova-Kurktschiev TS, Koehler C, Henkel E, Leonhardt W, Fuecker K, Hanefeld M. Postchallenge plasma glucose and glycemic spikes are more strongly associated with atherosclerosis than fasting glucose or HbA1c level. *Diabetes Care*, 2000, 23, 1830-4.
143. Guerci B. Asymptomatic glycemic instability : How to measure it and which clinical applications ? *Diabetes Metab* 2003 ; 29 : 179-88.
144. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group, Beck RW, Buckingham B, Miller K, et al. Factors predictive of use and of benefit

- from continuous glucose monitoring in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009 ; 32 : 1947-53.
145. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group, Beck RW, Lawrence JM, Laffel L, et al. Quality-of-life measures in children and adults with type 1 diabetes : Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring randomized trial. *Diabetes Care* 2010 ; 33 (12) : 2725.
 146. Riveline JP, Schaepelynck P, Chaillous L, et al. ; EVADIAC Sensor Study Group. Assessment of patient-led or physician-driven continuous glucose monitoring in patients with poorly controlled type 1 diabetes using basal-bolus insulin regimens : a 1-year multicenter study. *Diabetes Care* 2012 ; 35 : 965-71.
 147. Polonsky W.H, Hessler D, Ruedy K.J, Beck R.W, DIAMOND Study Group. The impact of continuous glucose monitoring on markers of quality of life in adults with type 1 diabetes : further findings from the DIAMOND randomized clinical trial. *Diabetes Care*. 2017 ; 40(6) : 736-741.
 148. Préambule à la Constitution de l'Organisation mondiale de la Santé, tel qu'adopté par la Conférence internationale sur la Santé, New York, 19 juin -22 juillet 1946; signé le 22 juillet 1946 par les représentants de 61 Etats. (Actes officiels de l'Organisation mondiale de la Santé, n°. 2, p. 100.
 149. Organisation mondiale de la santé. « Quality of Life assessment (WHOQOL) : position paper from the World Health Organization ». *Soc Sci Med* 1995 ; 41 (10) : 1403-1409.
 150. Testa M.A., Simonson D.C. « Assesment of quality-of-life outcomes ». *N Engl J Med* 1996 ; 334 (13) : 835-840.
 151. Ministère de la santé, de la jeunesse, des sports et de la vie associative. Plan 2007-2011 pour l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de maladies chroniques. Avril 2007 ; 1-32. Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan2007_2011.pdf.
 152. Azanmasso A, Tchonda E, Alagnide E, et al. Qualité de vie des patients diabétiques en Afrique : à propos d'une étude bi-centrique. *Médecine des Maladies Métaboliques* 2015 ; 9 : 603-609.
 153. Pintaudi B, Lucisano G, Gentile S, et al ; BENCH-D Study Group. Correlates of diabetes-related distress in type 2 diabetes : Findings from the benchmarking network for clinical and humanistic outcomes in diabetes (BENCH-D) study. *J Psychosom Res* 2015 ; 79 : 348-54.
 154. Tuncay T, Musabak I, Engin Gok D, et al. The relationship between anxiety, coping strategies and characteristics of patients with diabetes. *Health Qual Life Outcomes* 2008 ; 6(79).
 155. Pala T, Eser E, Özmen B, et al. The determinants of quality of life including treatment satisfaction in patients with type two diabetes mellitus : are different generic Qol instruments sensitive to the same determinants ? *TurK J Endocrinol Metab* 2004 ; 3 : 91-9.
 156. Consoli S-M, Le Pape G, Dugardin N, Kherbachi Y, Fraysse M, Grimaldi A. Qualité de vie et vécu du diabète dans le diabète de type 1. *Médecine des maladies Métaboliques* 2017 ; 11 : 552-563.
 157. Erpelding ML, Boini S, Fagot-Campagna A, Mesbah M, Chwalow J, Penfornis A, Coliche V, Mollet E, Meadows K, Briançon S, pour le comité scientifique d'Entred 2001. Valeurs de référence de qualité de vie (DHP) chez les personnes diabétiques vivant en France – Entred 2001-2003. *Bull Epidémiol Hebd* 2009 ; 34: 368-71.

158. Petrak F, Herpertz S, Stridde E, Pfützner A. Psychological insulin resistance in type 2 diabetes patients regarding oral antidiabetes treatment, subcutaneous insulin injections, or inhaled insulin. *Diabetes Technol Ther* 2013 ; 15 : 703-11.
159. Consoli S.-M, Barthélémy L, Idtaleb L, et al. Perception et vécu émotionnel de la maladie et de ses traitements par des patients ayant un diabète de type 2 et en population générale. *Médecine des maladies Métaboliques* 2016 ; 10 : 364-375.
160. Simon D, Eschwege E, Andre L, et al. Hypoglycaemic episodes in patients with type 2 diabetes –risk factors and associations with patient-reported outcomes: the PANORAMA Study. *Diabetes Metab* 2015 Dec; 41 : 470-9.
161. Adolfsson P, Rentoul D, Klinkenbijn B, Parkin C. Hypoglycaemia remains the key obstacle to optimal glycaemic control : continuous glucose monitoring is the solution. *Eur Endocrinol*. 2018 ; 14(2) : 50-56.
162. Sridhar G, Madhu K. Psychosocial and cultural issues in diabetes mellitus. *Curr Sci* 2002 ; 83 : 1156-564.
163. Johnson CL, Nicholas A, Divine H, Perrier DG, Blumenschein K, Steinke DT. Outcomes from Diabetes CARE : a pharmacist-provided diabetes management service. *J Am Pharm Assoc. (2003)* 2008 ; 48 : 722-30.
164. Food and Drug Administration. Guidance for industry. Patient reported outcome measures : use in medical product development to support labeling claims, 2014 (<http://www.fda.org/downloads/drugs/>)
165. Debaty I, Baudrant M, Benhamou P-Y, Halimi S. Evaluation de la qualité de vie en éducation thérapeutique du patient diabétique : intérêts et limites des échelles de mesure standardisées. *Médecine des maladies Métaboliques* 2008 ; 2 : 291-293.
166. Bradley C, Todd C, Gorton T, et al. The development of an individualized questionnaire measure of perceived impact of diabetes on quality of life : the ADDQoL. *Qual Life Res* 1999 ; 8 : 79-91.
167. Bradley C, Speight J. Patient perceptions of diabetes and diabetes therapy : assessing quality of life. *Diabetes Metab Res Rev* 2002 ; 18(Suppl.3) : S64-9.
168. Desbrus-Qochih A, Cathébras P. Obéir ou adhérer ? L'observance thérapeutique en question. *Médecine et Longévité*. 2012 ; 4 : 111-122.
169. Consoli S.-M. Qualité de vie, impact émotionnel et fardeau ressenti par les personnes vivant avec un diabète et leurs proches, dans l'étude DAWN 2TM. *Médecine des maladies Métaboliques*. 2013 ; 7 : S17-S24.
170. Schwartz, C.E, Spranges, M.A. Methodological approaches for assessing response shift in longitudinal health-related quality of life research. *Social Science & Medicine*. 1999 ; 48(11) : 1531-1548.
171. Mitsuishi S, Nishimura R, Harashima SI et al. The Effect of Novel Glucose Monitoring System (Flash Glucose Monitoring) on Mental Well-being and Treatment Satisfaction in Japanese People with Diabetes. [Advances in Therapy](#). 2018 Jan;35(1):72-80.
172. Mathieu-Fritz M, Guillot C. Les dispositifs d'autosurveillance du diabète et les transformations du « travail du patient ». Les nouvelles formes de temporalité, de réflexivité et de connaissance de soi liées à l'expérience de la maladie chronique. *Revue d'anthropologie des connaissances* ; 2017 : 641-675.
173. Collins MM, O'Sullivan T, Harkins V, Perry IJ. Quality of life and quality of care in patients with diabetes experiencing different models of care. *Diabetes Care*. 2009 ; 32 : 603-5.
174. Pichon-Rivière A, Irazola V, Beratarrechea A, Alcaraz A, Carrara C. Quality of life for patients with type 2 diabetes mellitus requiring insulin treatment in Buenos Aires,

- Argentina : a cross-sectional study. *International Journal Health Policy and Management*. 2015 ; 4(7) : 475-80.
175. Gernay MM, Philips JC, Radermecker RP, Paquot N. L'apport du système FreeStyle Libre® dans la prise en charge du patient diabétique : expérience au CHU de Liège. *Revue Médicale Liège* 2018 ; 73 : 11 : 562-569.
 176. Biderman A, Noff E, Harris SB, Friedman N, Levy A. Treatment satisfaction of diabetic patients: what are the contributing factors? *Fam Pract*. 2009;26:102–108. doi: 10.1093/fampra/cmp007.
 177. Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, et al. DIAMOND Study Group. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in adults with type 1 diabetes using insulin injections : the DIAMOND randomized clinical trial. *JAMA*.2017 ; 317(4) : 371-378.
 178. Deiss D, Bolinder J, Riveline JP, et al. Improved glycemic control in poorly controlled patients with type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring. *Diabetes Care* 2006 ; 29 : 2730-2.
 179. O'Connell M, Donath S, O'Neal D, et al. Glycaemic impact of patient-led use of sensor-guided pump therapy in type 1 diabetes : a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2009 ; 52 : 1250-7.
 180. Raccach D, Sulmont V, Reznik Y, et al. Incremental value of continuous glucose monitoring when starting pump therapy in patients with poorly controlled type 1 diabetes : the Real Trend study. *Diabetes Care* 2009 ; 32 : 2245-50.
 181. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group, Tamborlane WV, Beck RW, Bode BW, et al. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2008 ; 359 : 1464-76.
 182. Battelino T, Conget I, Olsen B, et al. ; the SWITCH Study Group. The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy : a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2012 ; Sept 11.
 183. Dunn TC, Xu Y, Hayter G, Ajjan RA. Real-world flash glucose monitoring patterns and associations between self-monitoring frequency and glycaemic measures: A European analysis of over 60 million glucose tests. *Diabetes Res Clin Pract*, 2018, 137, 37-46.
 184. Al Hayek AA, Robert AA, Al Dawish MA. Evaluation of FreeStyle Libre Flash glucose monitoring system on glycemic control, health-related quality of life, and fear of hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*, 2017, 10, 1-6.
 185. Haak T, Hanair H, Ajjan R, et al. Use of flash glucose-sensing technology for 12 months as a replacement for blood glucose monitoring in insulin-treated type 2 diabetes. *Diabetes Ther*, 2017, 8, 573-586.
 186. Rubin RR, Peyrot M. Quality of life and diabetes. *Diabetes Metabolism Research Review*. 1999 ; 15(3) : 205-18.
 187. Senez B, Felicioli P, Moreau A, Le Goaziou M-F. Evaluation de la qualité de vie des patients diabétiques de type 2 en médecine générale. *La Presse Médicale*. 2004 ; 33 : 161-6.
 188. Alvarado-Martel D, Velasco R, Sanchez-Hernandez RM, Carrillo A, Novoa FJ, Wagner AM. Quality of life and type 1 diabetes : a study assessing patients' perceptions and self-management needs. *Patient Preference and Adherence*. 2015 ; 9 : 1315-23.
 189. Atlan C., Benhamou P-Y., Bismuth E., et al. Education à l'utilisation pratique et à l'interprétation de la Mesure Continue du Glucose : position d'experts français. *Médecines des maladies Métaboliques*. 2017 ; 11 : S1-S37.

190. Raymond G. Patient diabétique, bénéficiaire ou acteur ? Médecine des Maladies Métaboliques. 2017 ; 11 : 38-41.
191. Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. JORF n° 0167 du 22 juillet 2009, texte n° 1.<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2009/7/21/SASX0822640L/jo/texte>.
192. Grimaldi A. L'autosurveillance glycémique au cours du diabète de type 2 : faut-il revoir les recommandations ? Médecine des Maladies Métaboliques. 2010; 4(1) : s26-s31.
193. Jeandidier N, Bahougne T, Meyer L. Technologies au service du patient diabétique et du diabétologue. Médecine des Maladies Métaboliques. 2018 ; 12 : 215-219.
194. Benhamou PY, Lablanche S. Diabète de type 1 : perspectives technologiques. MCEd 2018;92:11-6.

ANNEXES

Annexe 1 : HbA1c cible en fonction du profil du patient

Profil du patient		HbA1c cible
Cas général	La plupart des patients avec DT2	≤ 7 %
	DT2 nouvellement diagnostiqué, dont l'espérance de vie est > 15 ans et sans antécédent cardio-vasculaire	≤ 6,5 % ¹
	DT2 : <ul style="list-style-type: none"> ■ avec comorbidité grave avérée et/ou une espérance de vie limitée (< 5 ans) ■ ou avec des complications macrovasculaires évoluées ■ ou ayant une longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre car l'intensification médicamenteuse provoque des hypoglycémies sévères 	≤ 8 %
Personnes âgées	Dites « vigoureuses », dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante	≤ 7 %
	Dites « fragiles », à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des malades	≤ 8 %
	Dites « malades », dépendantes, en mauvais état de santé en raison d'une polyopathie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social	< 9 % et/ou glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/l
Patients avec antécédents (ATCD) cardio-vasculaires	Patients avec ATCD de complication macrovasculaire considérée comme non évoluée	≤ 7 %
	Patients avec ATCD de complication macrovasculaire considérée comme évoluée : <ul style="list-style-type: none"> ■ infarctus du myocarde (IDM) avec insuffisance cardiaque ■ atteinte coronarienne sévère (tronc commun ou atteinte tritrunculaire ou atteinte de l'interventriculaire antérieur [IVA] proximal) ■ atteinte polyartérielle (au moins deux territoires artériels symptomatiques) ■ artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) symptomatique ■ accident vasculaire cérébral récent (< 6 mois) 	≤ 8 %
Patients avec insuffisance rénale chronique (IRC)	IRC modérée (stades 3A ² et 3B)	≤ 7 %
	IRC sévère ou terminale (stades 4 et 5)	≤ 8 %
Patientes enceintes ou envisageant de l'être	Avant d'envisager la grossesse	< 6,5 %
	Durant la grossesse	< 6,5 % et glycémies < 0,95 g/l à jeun et < 1,20 g/l en post-prandial à 2 heures

¹ Sous réserve d'être atteint par la mise en œuvre ou le renforcement des mesures hygiéno-diététiques puis, en cas d'échec, par une monothérapie orale (metformine, voire inhibiteurs des alphaglycosidases)

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

Annexe 2 : Exemples d'*Ambulatory Glucose Profile (AGP)*

Image instantanée

12 août 2015 - 27 août 2015 (16 jours)

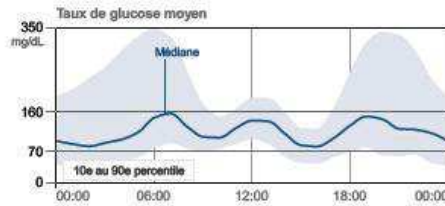
FreeStyle Libre 

Taux de glucose

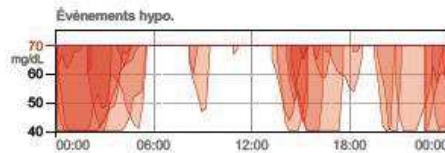
A1c estimée **6,3% ou 45 mmol/mol**

Glucides enregistrés

TAUX DE GLUCOSE MOYEN	133 mg/dL
% au-dessus de la cible	26 %
% dans la cible	55 %
% au-dessous de la cible	19 %

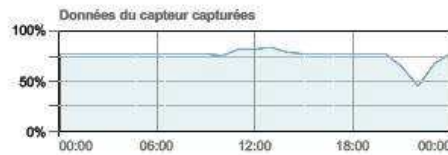


ÉVÉNEMENTS HYPO.	22
Durée moyenne	165 min



Usage du capteur

DONNÉES DU CAPTEUR CAPTURÉES	76 %
Scans quotidiens	6



GLUCIDES QUOTIDIENS ■ grammes/jour

Insuline enregistrée

Insuline à action rapide ■ unités/jour

Insuline à action lente ■ unités/jour

INSULINE QUOTIDIENNE TOTALE ■ unités/jour

Résumé hebdomadaire

20 mars 2017 - 2 avril 2017 (14 Jours)

LibreView



Légende ■ Niveau à partir du capteur ● Niveau capteur ⊙ Modification du Pancreas

Annexe 3 : L'ADDQoL 19

Pouvez-vous inscrire les 2 premières lettres de votre nom, suivies de la 1 ^{ère} lettre de votre prénom ?	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Date de naissance :	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <i>Jour Mois Année</i>

ADDQoL

Ce questionnaire porte sur votre qualité de vie, c'est-à-dire à quel point vous avez l'impression que votre vie est agréable ou non.

Veuillez mettre un « X » dans la case qui correspond le mieux à votre réponse pour chaque question.

Nous souhaitons simplement connaître vos impressions sur votre vie en ce moment.

I) D'une manière générale, ma qualité de vie est actuellement :

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
excellente	très bonne	bonne	ni bonne, ni mauvaise	mauvaise	très mauvaise	extrêmement mauvaise

Nous aimerions maintenant savoir de quelle façon votre qualité de vie est affectée par votre diabète, sa prise en charge médicale (incluant les traitements médicamenteux, les consultations et l'alimentation) et les complications que vous pouvez avoir développées.

II) Si je n'avais pas de diabète, ma qualité de vie serait:

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
nettement meilleure	bien meilleure	un peu meilleure	identique	moins bonne

Veillez répondre aux questions et affirmations plus précises des pages

suivantes. Pour chaque aspect de la vie décrit ci après, vous allez trouver deux parties (a) et (b)

Partie (a) :	mettez un « X » dans une case pour indiquer de quelle façon le diabète affecte cet aspect de votre vie.
Partie (b) :	mettez un « X » dans une case pour indiquer à quel point cet aspect de votre vie est important pour votre qualité de vie.

1 (a)	Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, je profiterais de mes loisirs :
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	nettement plus bien plus un peu plus identique moins
(b)	Mes loisirs, c'est :
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	très important important un peu important pas important du tout

2	Actuellement, avez-vous une activité professionnelle, êtes-vous à la recherche d'un emploi ou aimeriez-vous travailler ?
	Oui <input type="checkbox"/> Si oui , répondez aux questions (a) et (b).
	Non <input type="checkbox"/> Si non , passez directement à la Question 3 (a).
(a)	Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, ma vie professionnelle serait:
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	nettement bien un peu identique moins bonne meilleure meilleure meilleure
(b)	Pour moi, avoir une vie professionnelle, c'est :
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	très important important un peu important pas important du tout

3 (a)	Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, mes déplacements (courtes ou longues distances) seraient:
--------------	---

	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	nettement plus faciles	bien plus faciles	un peu plus faciles	identique	moins
(b)	Pour moi, faire des déplacements (courtes ou longues distances), c'est :				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	très important	important	un peu important	pas important du tout	

4	Vous arrive-t-il de partir en vacances ou d'avoir envie de le faire ?				
	Oui <input type="checkbox"/> Si <i>oui</i> , répondez aux questions (a) et (b).				
	Non <input type="checkbox"/> Si <i>non</i> , passez directement à la Question 5 .				
(a)	Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, mes vacances seraient:				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	nettement meilleures	bien meilleures	un peu meilleures	identiques	moins bonnes
(b)	Pour moi, les vacances c'est :				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	très important	important	un peu important	pas important du tout	

5	(a) Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, physiquement je pourrais faire:				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	nettement plus	bien plus	un peu plus	identique	moins
(b)	Pour moi, ce que je peux faire physiquement c'est :				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	très important	important	un peu important	pas important du tout	

6	Avez-vous de la famille / des parents proches ?				
	Oui <input type="checkbox"/> Si <i>oui</i> , répondez aux questions (a) et (b).				
	Non <input type="checkbox"/> Si <i>non</i> , passez directement à la Question 7 .				

(a)	Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, ma vie de famille serait: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> nettement bien un peu identique moins bonne meilleure meilleure meilleure
(b)	Ma vie de famille, c'est : <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> très important important un peu important pas important du tout

7 (a)	Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, mes relations et activités avec mes amis et avec les autres seraient: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> nettement bien un peu identique moins bonne meilleure meilleure meilleure
(b)	Mes relations et activités avec mes amis et avec les autres, c'est : <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> très important important un peu important pas important du tout

8	Avez-vous ou aimeriez-vous avoir une relation proche avec quelqu'un (exemple : conjoint / conjointe) ? Oui <input type="checkbox"/> Si oui , répondez aux questions (a) et (b). Non <input type="checkbox"/> Si non , passez directement à la Question 9 .
(a)	Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, ma relation avec la personne qui compte le plus pour moi serait: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> nettement bien un peu identique moins bonne meilleure meilleure meilleure
(b)	Pour moi, avoir ce genre de relation, c'est : <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> très important important un peu important pas important du tout

9	<p>Avez-vous ou aimeriez-vous avoir une vie sexuelle ?</p> <p>Oui <input type="checkbox"/> Si oui, répondez aux questions (a) et (b).</p> <p>Non <input type="checkbox"/> Si non, passez directement à la Question 10.</p>
(a)	<p>Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, ma vie sexuelle serait:</p> <p style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> </p> <p style="text-align: center;"> nettement bien un peu identique moins bonne </p> <p style="text-align: center;"> meilleure meilleure meilleure </p>
(b)	<p>Pour moi, avoir une vie sexuelle, c'est :</p> <p style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> </p> <p style="text-align: center;"> très important important un peu important pas important du tout </p>

10 (a)	<p>Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, mon apparence physique serait :</p> <p style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> </p> <p style="text-align: center;"> nettement bien un peu identique moins bonne </p> <p style="text-align: center;"> meilleure meilleure meilleure </p>
(b)	<p>Pour moi, mon apparence physique, c'est :</p> <p style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> </p> <p style="text-align: center;"> très important important un peu important pas important du tout </p>

11 (a)	<p>Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, ma confiance en moi serait:</p> <p style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> </p> <p style="text-align: center;"> nettement bien un peu identique moins bonne </p> <p style="text-align: center;"> meilleure meilleure meilleure </p>
(b)	<p>Pour moi, avoir confiance en moi, c'est :</p> <p style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> </p> <p style="text-align: center;"> très important important un peu important pas important du tout </p>

12 (a)	Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, ma motivation serait:
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> nettement bien un peu identique moins bonne meilleure meilleure meilleure
(b)	Pour moi, être motivé(e), c'est :
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> très important important un peu important pas important du tout

13 (a)	Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, la façon dont les gens en général réagissent envers moi serait :
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> nettement bien un peu identique moins bonne meilleure meilleure meilleure
(b)	Pour moi, la façon dont les gens en général réagissent envers moi, c'est :
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> très important important un peu important pas important du tout

14 (a)	Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, mon sentiment sur l'avenir (ex. inquiétudes, espoirs) serait:
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> nettement bien un peu identique moins bon meilleur meilleur meilleur
(b)	Mon sentiment sur l'avenir, c'est :
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> très important important un peu important pas important du tout

15 (a)	Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, ma situation financière serait:
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> nettement bien un peu identique moins bonne meilleure meilleure meilleure
(b)	Ma situation financière, c'est :
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> très important important un peu important pas important du tout

16 (a)	Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, les conditions dans lesquelles je vis seraient:
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> nettement bien un peu identiques moins bonnes meilleures meilleures meilleures
(b)	Pour moi, les conditions dans lesquelles je vis, c'est :
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> très important important un peu important pas important du tout
17 (a)	Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, la nécessité de dépendre des autres, alors que je ne le souhaite pas, serait:
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> nettement moins bien moins un peu identique plus grande grande grande moins grande
(b)	Pour moi, ne pas avoir à dépendre des autres, c'est :
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> très important important un peu important pas important du tout

18 (a)	Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, ma liberté de manger ce que je veux, quand je veux, serait:
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> nettement plus bien plus un peu identique moins grande grande grande plus grande

(b)	Ma liberté de manger ce que je veux, quand je veux, c'est :
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	très important important un peu important pas important du tout

19 (a)	Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, ma liberté de boire ce que je veux, quand je veux, (ex. jus de fruits, alcool, boissons chaudes ou froides sucrées) serait:
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	nettement plus bien plus un peu identique moins grande
	grande grande plus grande

(b)	Ma liberté de boire ce que je veux, quand je veux, c'est :
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	très important important un peu important pas important du tout

Si le diabète, sa prise en charge médicale (incluant les traitements médicamenteux, les consultations et l'alimentation) et ses complications éventuelles affectent votre qualité de vie d'une autre façon que celle évoquée dans le questionnaire, veuillez l'indiquer ci-dessous :

Merci d'avoir répondu à ce questionnaire

Annexe 4 : Questionnaire avant l'utilisation du FreeStyle Libre®

20. Actuellement, combien de glycémies capillaires réalisez-vous chaque jour ?

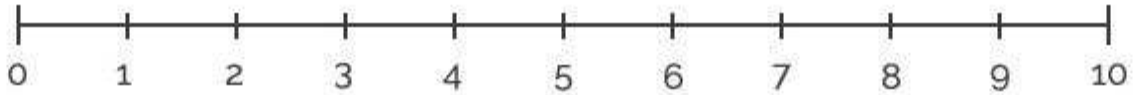
...../jour

21. Pour vous, la surveillance glycémique est-elle une contrainte ?

OUI

NON

Si oui, quelle note mettriez-vous pour évaluer votre niveau de contrainte (0 : pas de contrainte, 10 : contrainte maximale avec retentissement très important sur votre vie quotidienne) :



22. Avez-vous présenté des complications liées à l'autosurveillance glycémique (douleurs, perte de sensibilité au bout des doigts, peur du regard des autres,.....)

OUI

NON

Si oui, lesquelles ? :

.....

23. Réalisez-vous quotidiennement une adaptation « compensatoire » de votre glycémie ?

OUI

NON

Si non, pourquoi ? :

.....

24. Réalisez-vous une adaptation « anticipatoire » de votre glycémie (au moins 1 fois par semaine) ?

OUI

NON

Si non, pourquoi ? :

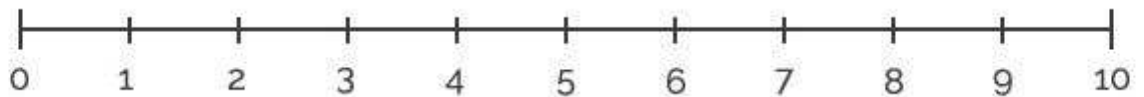
.....

Annexe 5 : Questionnaire avec le FreeStyle Libre®

20. Combien de « scans » ou contrôle « glycémique » réalisez-vous par jour ?
...../jour

21. Pour vous, la surveillance « glycémique » est-elle une contrainte ?
 OUI NON

Si oui, quelle note mettriez-vous pour évaluer votre niveau de contrainte (**0** : pas de contrainte, **10** : contrainte maximale avec retentissement très important sur votre vie quotidienne) :



22. Avez-vous présenté des complications liées à la surveillance glycémique ; soit des complications liées au capteur (décollement, allergie ...) ou au lecteur :

OUI NON

Si oui, lesquelles ? :

.....

23. Réalisez-vous quotidiennement une adaptation « compensatoire » de votre glycémie ?
 OUI NON

24. Réalisez-vous une adaptation « anticipatoire » de votre glycémie (au moins 1 fois par semaine) ?

OUI NON

25. Utilisez-vous les flèches de tendance : OUI NON
Les profils glycémiques : OUI NON

26. Que pensez-vous du FreeStyle Libre® ?
Commentaires libres :

27. Voulez-vous garder le FreeStyle Libre® ?
 OUI NON

28. Connaissez-vous votre dernière hémoglobine glyquée (HbA1c) ? :%

29. Dans quel laboratoire réalisez-vous vos prises de sang ? :

.....

Etes-vous d'accord si j'appelle votre laboratoire pour connaître vos derniers résultats d'HbA1c : OUI NON

Université

de Strasbourg



Faculté
de médecine

DECLARATION SUR L'HONNEUR

Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : CHATELET

Prénom : Constance

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

" J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète " .

Signature originale :

A STRASBOURG, le 13/02/19

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.