

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2014

THESES 2014/TOU3/2013

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par

RECOUDERC JULIEN

Diabète et sport, conseils à L'officine

Directeur : Professeur Campistron Gérard

Jury

Président : Professeur Campistron Gérard

1^{er} assesseur : Docteur Combes Cabrit Isabelle

2^{ème} assesseur : Docteur Cazes Jean Florent

Remerciements

Je remercie en premier lieu, Monsieur **Gérard Campistron**, mon directeur de thèse et président du jury pour avoir accepté de diriger cette thèse. Je vous remercie pour votre aide précieuse, vos conseils avisés et l'attention que vous m'avez apportés. Que ce travail soit le témoin de ma gratitude.

Merci à Madame **Isabelle Combes Cabrit**, je suis heureux que tu m'es fait l'honneur de participer à mon jury. Que de bons moments passés ensemble à la pharmacie et à la maison. J'étais tellement triste de vous quitter après ces quatre mois ensemble. Bon courage à **Chloé**, tu mérites de réussir et saches que tu seras toujours la bienvenue chez nous à Toulouse. Dédicace à **Michel**, mon ami et mon partenaire de match, tes conseils sont toujours précieux.

Merci à Monsieur **Jean Florent Cazes**, on a fait tellement de choses ensemble. Ta présence ici aujourd'hui me fait un plaisir immense. Au soir de mes études, je me rends compte que tu as toujours été là, du premier jour au Boulou, en passant par le PORC, nos différents voyages cultures ou pas et ma thèse aujourd'hui. Je suis fier et honorer de pouvoir te compter parmi mes amis et pour longtemps.

Merci à **mes parents**, vous m'avez toujours soutenu et encouragé dans la bonne voie. Si je suis aujourd'hui devant cette assemblée, c'est grâce à vous. Votre aide a été sans faille, vous avez toujours cru en moi. Je ne vous remercierai jamais assez, je suis fier de vous et je vous aime.

Merci à **mon frère Jordi**, peu de frères peuvent se vanter d'avoir un frère comme le mien. Depuis qu'on est tout petit, on est toujours ensemble. Je te connais par cœur, tu es une personne extraordinaire et je suis sûr que tu seras un très bon pharmacien. Il me tarde le jour, où à ton tour tu passeras ta thèse, je serai très fier de toi.

Merci à **mes grands-parents** Badoix et Recouderc. Merci d'être toujours là pour nous. Que ce soit à Toulouse ou à Saillagouse c'est toujours un plaisir de passer du temps avec vous. Il est certain que sans vous quatre je n'en serai pas là, votre soutien au quotidien et la confiance que vous m'accordez me vont droit au cœur.

Merci à **Christine et Cyril** (tata et tonton lol !!!) pour votre bonne humeur et les bons moments passés ensemble. Que ce travail soit le reflet de mon affection.

Merci à **mes petits couzs Quentin et Maxime**, je vous souhaite le meilleur. Max ça va le faire, tu as très bien travaillé pour, je croise les doigts, ne lâche rien. Quent, le BAC pfeu !!! une lettre à la poste t'es une machine.

Un merci particulier à **Olivier, mon oncle et mon parrain**, je pense très fort à toi, je regrette de ne pas te voir plus souvent et j'espère de tout mon cœur que tout va rouler pour toi.

Merci à tout le reste de **la famille**, je ne peux pas tous vous remercier sinon il faudrait au moins un Vidal mais je pense à vous.

Un grand remerciement à mes Bozos, mes potes, mes amis, mes frères... Jéré, Toto, Dudu, Math et mon bibi Doudou. (On dirait une dédicace de footballeur !!!!)

Jéré Tontroussous, j'ai fait tellement de choses avec toi et surtout grâce à toi. Je suis heureux de te connaître et de te compter parmi mes amis. Je suis sûr qu'il est très difficile de connaître quelqu'un d'aussi fidèle que toi en amitié. Je te remercie pour tout mon frère.

Toto mon pote, bellefon représente !!! On était déjà compère en première année et pas mal de péripéties plus tard j'ai trouvé en toi un véritable ami. Même si, tu aimes bien me chambrer, je sais que n'importe quoi que je te demande tu seras toujours là pour moi et c'est le plus important.

Dudu, mon pote de première ligne, on en aura bougé des 1ers lignes et passés des bons moments ensemble. Tellement de bons souvenirs me reviennent, les voyages, les soirées, la pêche (pêche et tradition à 5 heure du mat à kemer). L'aventure qui se présente à toi aujourd'hui est la plus belle de toutes, tu seras un père formidable, le petit valentin a beaucoup de chance.

Math, tu es un ami très précieux pour moi, je crois que si je ne te connaissais pas il manquerait un truc. Merci de m'avoir supporté dans la chambre pendant nos voyages parce qu'à Monastir et à Kemer à chaque fois on a ramassé à cause de moi. Lol !! buff buff buff!! Ne change rien, reste comme tu es, j'espère pouvoir venir vous voir bientôt à paris.

Doudou mon bibi, ils ne nous auront pas eu ces fichus TP et puis on s'est bien rattrapés après, les soirées, les voyages, la pêche... le seul qui ne t'aime pas chez moi c'est mon frigo parce qu'à chaque fois que tu as dormi à l'appart il n'en est pas sorti vivant lol !!! je te souhaite le meilleur à la capitale avec ta chérie vous le méritez.

Encore merci à vous cinq, je suis fier et heureux de pouvoir vous compter parmi mes amis.

Un grand merci à mes Fuckettes Céline, Lulu, Lolo, Brou, Helo, Flo, Auré, Sihem, Ade et Quit.

Merci à **Céline**, ma meilleure amie, ma grande sœur, ma copine de cuisine, ma confidente, tu as toujours été là pour moi quand ça n'allait pas. Je ne t'en remercierais jamais assez. Tu as toujours été là dans les bons moments aussi les soirées, les voyages, les cours de cuisines, les repas à l'appart et j'espère que plein d'autres moments sont à venir.

Merci à **Lulu**, ma petite Catalane, tu as été d'un grand soutien pendant toutes ses années à Toulouse lol !!! je ne pensais pas qu'il allait falloir que je vienne à Toulouse pour connaître la plus sympa des Catalanes.

Merci à **Lolo**, la paste, ne change rien, tu es la meilleure. Merci d'être toi, toujours souriante, toujours partante pour faire n'importe quoi, je crois que je ne t'ai jamais vu faire la tête. Reviens vite !!!

Merci à **Broubrou** la machine, **Hélo** ma petite sœur, **Auré** mon poussin, **Quit** Beber et **Florie**. Merci pour tous ces bons moments, ces rigolades, les Week-ends à playa de aro, à Béziers à Lavar et tant d'autres moments qui resteront gravés.

Merci à **Sihem** et **Adeline** les copines de la série A. Ade est ce que c'est du rock ça ??? lol !!! T'inquiètes ce soir il y aura du rock. Sihem ma petite sissou, je te souhaite le meilleur dans l'industrie et le bonheur avec Clément.

Merci à **Charlotte**, **Lucile**, **Solhene** et **Alexandra** pour votre bonne humeur et pour nous supporter quand tous les bozos sont réunis.

Merci à **Fanny** pour les centaines de textos échangés et pour son soutien.

Merci à **Florian, Arnaud Coco, Paul Gambade, Antho**, les mecs petit à petit j'ai appris à vous connaître et aujourd'hui je suis heureux de passer ma thèse en votre présence ne changeaient rien, la bise les types.

Comment passer ma thèse sans remercier le **PORC**, les vieux qui nous ont accueilli quand on est arrivé, **Catalan, Greg, Eno, Mayeul, Jeff, Karscher, Naboo, Charles, la ruffe, Nono Iorcet, benoit** vous avez été mes papas au PORC, pour le rugby, pour les soirées et je ne vous en remercierai jamais assez. Merci à mon pote **Gary** un mec extraordinaire, capable de manger n'importe quoi même du haggis bien gras LOL.

Merci aux porcins de ma promo, on a tout découvert et fait ensemble **Got, Arrrrmand Rrrreberrrga, Martin Broué, Coco, Nico Laures...**

Merci aux Jeunes **Alexis, Patchou, Goutter, Thibault** (Mister arcade), **PA Tic, Marin Tac, JB** vous avez pris la suite et vous avez fait du super boulot.

On a passé cinq voyages extraordinaires ensemble, remplis de souvenirs énormes, merci les copains du PORC.

Enfin, merci à tous les Graulhetois, je suis parti jouer au SCG et j'ai découvert une famille extraordinaire. Quand je pense que j'ai hésité à venir jouer. Je suis fier de vous connaître et de pouvoir vous compter parmi mes amis : **Jules, Olive, Jerem, Rémy, Nico boutié, Lionel, Portos**, les capitaines **Néné** et **Tutu** et tous les autres, merci pour tout et merci d'être là ce soir.

Un tendre et chaleureux merci à **Claire**.

Un merci particulier à **Romaric Maurel** puisque tout a commencé grâce à lui, un certain soir au Quartier Latin où il m'a fait signer au SCG, Merci Roma.

Merci à **Pierre Blanc** de m'avoir fait découvrir la vie graulhetoise et la fête à la Trucarié. Si un jour cet homme vous propose de manger une pizza ATTENTION, c'est un piège.

Enfin, merci à **Jérôme Gilbert** et **Pierre Cathalau** mes amis, deux mecs en or, généreux et bons vivants ! Il me tarde cet été pour qu'on puisse passer de bons moments, le roi de la plancha et le roi du Gaspacho seront de retour.

Voilà après des semaines de rédaction et de recherche pour rédiger cette thèse, le plus dur aura été d'écrire ces remerciements. J'espère n'avoir oublié personne, je vous remercie encore tous, ces quelques lignes ne remercieront jamais assez les gens que j'aime et que j'apprécie.

Table des matières :

REMERCIEMENTS	2
TABLE DES FIGURES :	10
INTRODUCTION :	12
CHAPITRE I : LE DIABETE :	13
I/ GENERALITES SUR LE DIABETE	13
II/ LE DIABETE DE TYPE DE TYPE I :	14
1° Définition du diabète de type I :	14
2° Épidémiologie du diabète de type I:	14
Épidémiologie mondiale :	14
Épidémiologie en France :	15
3° Physiopathologie :	15
La réaction auto-immune :	15
Les auto-antigènes :	16
La susceptibilité génétique :	17
La susceptibilité environnementale :	17
4° Diagnostic de la maladie :	18
Diagnostic clinique :	18
Diagnostic biologique :	18
5° Traitement du diabète de type I :	19
L'insulinothérapie :	19
Les analogues de l'insuline :	19
Les différents schémas d'administration d'insuline :	23
Contre-indication à l'utilisation de l'insuline :	24
Effets indésirables de l'insuline :	24
Interactions médicamenteuses et insuline :	26
Règles hygiénodététiques :	26
III/ LE DIABETE DE TYPE II :	28
1° Définition du diabète de type II :	28
2° Épidémiologie du diabète de type II :	28
Épidémiologie mondiale :	29
Épidémiologie en France :	29
3° Physiopathologie :	30
Anomalie de l'insulino-sensibilité :	30
Anomalie de l'insulino-sécrétion :	31
4° diagnostic de la maladie :	33
Diagnostic clinique :	33
Diagnostic biologique :	33
5° Traitement du diabète de type II :	34
Traitement hygiénodététique :	34

Traitement médicamenteux :	35
Les insulinosensibilisants :	36
Les insulinosécréteurs :	37
Les inhibiteurs des alpha-glucosidases :	39
Les incrétinomimétiques :	39
Les inhibiteurs de la DDP-4 :	40
Les analogues du GLP-1 :	40
IV/ LES COMPLICATIONS DU DIABETE :	41
1° complications métaboliques du diabète :	42
Le coma acidocétosique :	42
Le coma hyperosmolaire :	43
L'hypoglycémie :	45
L'acidose lactique :	47
2° Complication vasculaire : microangiopathie.....	48
Généralités sur la microangiopathie :	48
Physiopathologie de la microangiopathie :	48
La rétinopathie diabétique :	51
La néphropathie diabétique :	52
La neuropathie diabétique :	53
3° complication vasculaire : la macroangiopathie	54
Généralité sur la macroangiopathie :	54
Épidémiologie de la macroangiopathie :	55
Physiopathologie de la macroangiopathie :	56
Les complications de la macroangiopathie :	57
Traitement préventif de la macroangiopathie :	58
CHAPITRE II : LES BASES PHYSIOLOGIQUES DU SPORT :	61
I/ BIOCHIMIE DU SPORT :	61
1° Production d'ATP :	61
Système de la créatine Phosphate :	62
Système de la glycolyse anaérobie :	64
Système oxydatif : oxydation du glucose :	67
Système oxydatif : oxydation des acides gras	71
Métabolisme des protéines :	74
Capacité oxydative du muscle :	75
2° Quel substrat et quel système en fonction de l'effort :	76
Influence de la durée de l'effort :	76
Influence de l'intensité de l'effort :	80
Influence de l'entraînement :	81
Influence de l'alimentation :	82
II/ PRINCIPALES HORMONES IMPLIQUEES DANS LA REGULATION DU METABOLISME DU GLUCOSE	
AU COURS DE L'EFFORT :	82
1° Généralités sur les hormones :	82

Les hormones stéroïdiennes :	83
Les hormones non stéroïdiennes :	83
<i>2° Activités de l'axe sympathoadrénargique sur le métabolisme du glucose lié à l'effort :</i>	
.....	84
Généralités sur le système sympathoadrénargique :	84
Évolution de la sécrétion au cours d'un effort :	84
Implication des catécholamines sur la sécrétion d'insuline :	85
Implication des catécholamines sur la production de glucose hépatique :	86
Implication des catécholamines sur la glycogénolyse musculaire :	86
Implication des catécholamines sur la lipolyse :	86
Entraînement et action des catécholamines :	87
<i>3° Activités des hormones pancréatiques sur le métabolisme du glucose à l'effort :</i>	88
Modification de la sécrétion d'insuline au cours de l'effort :	88
Modification de la sensibilité à l'insuline au cours de l'effort :	89
Mobilisation des récepteurs GLUT-4 :	89
Sécrétion du glucagon à l'effort :	89
Effet de l'entraînement ou de la pratique régulière :	90
<i>4° Activités de l'axe hypothalamo-hypophysaire sur le métabolisme du glucose à l'effort :</i>	91
Hormones de croissance et métabolisme à l'effort :	91
Les glucocorticoïdes et le métabolisme à l'effort :	93
<i>5° Activités des hormones sexuelles sur le métabolisme à l'effort :</i>	94
Les hormones androgéniques et le métabolisme à l'effort :	94
Les hormones ovariennes et le métabolisme à l'effort :	94
III/ RESUME DE LA REGULATION HORMONALE DU METABOLISME A L'EFFORT :	95
<i>1° Régulation hormonale du glucose à l'effort :</i>	95
Régulation des concentrations plasmatiques en glucose :	95
Régulation de la captation musculaire du glucose :	96
<i>2° Régulation hormonale des lipides à l'effort :</i>	96
CHAPITRE 3 : SPORT CHEZ LES DIABETIQUES ET CONSEILS A LA PHARMACIE D'OFFICINE	98
CONSEILS GENERAUX COMMUNS AUX DEUX DIABETIQUES :	99
<i>1° Bilan médical préalable à la pratique d'une activité physique :</i>	99
<i>2° Conseils pour la pratique du sport chez le diabétique :</i>	100
I/ ACTIVITE PHYSIQUE POUR LE DIABETIQUE DE TYPE II ET CONSEIL A LA PHARMACIE D'OFFICINE :	104
<i>1° Rôle du sport dans la prévention primaire du diabète de type II :</i>	104
<i>2° Effets physiologiques du sport sur le diabète de type II :</i>	106
Effet du sport sur le métabolisme du glucose chez le diabétique de type II :	106
Effet du sport sur l'équilibre glycémique :	108
Effet du sport sur les facteurs cardiovasculaires associés :	109

Risque lié à la pratique du sport chez le diabétique de type II :	111
3° Recommandations d'activités physiques pour les patients diabétiques de type II : 112	
Lutte contre la sédentarité :	112
Augmentation de l'activité physique au quotidien :	112
Pratique d'une activité sportive structurée :	113
4° Conseils officinaux pour la mise en œuvre de ces recommandations :..... 114	
Conseils pour la reprise du sport :	114
Conseils pour la pratique du sport chez le diabétique de type II :	121
5° Résumé des dix conseils les plus importants pour le sport chez le diabétique de type II :	126
II/ ACTIVITE PHYSIQUE POUR LE DIABETIQUE DE TYPE I ET CONSEILS A LA PHARMACIE D'OFFICINE :	127
1° Exercice physique chez le diabétique de type I :.....	127
Particularité de cet exercice chez le diabétique :	127
Facteurs influençant les conditions de cet exercice :	128
Exercices indiqués et exercice contre-indiqués pour le diabétique de type I :	128
Effet de la pratique sportive sur l'équilibre glycémique :	130
2° rappel des règles capitales pour la pratique du sport chez le diabétique de type I :130	
3° conseils aux diabétiques de type I pour adapter les posologies d'insuline et l'apport diététique :	132
Conseils sur les adaptations des posologies d'insulines :	132
Conseils sur les adaptations diététiques :	134
Conseils sur l'auto surveillance et le sport	137
Comment corriger la survenue d'une hypoglycémie ?	138
4° Résumé des dix conseils à délivrer au patient diabétique de type I	138
CONCLUSION :	140
BIBLIOGRAPHIE	141

Table des figures :

Figure 1 : Profil d'absorption des différents types d'analogues de l'insuline. (Docteur Robert Viala)

Figure 2 : Schéma représentant les lieux d'injection possible pour l'insuline en alternant le plus possible. (Laboratoire Sanofi)

Figure 3 : tableau résumé et pratique de l'indice glycémique :

Figure 4 : insulinosécrétion chez le diabétique de type II. (Collège des Enseignants d'Endocrinologie)

Figure 5 : formule chimique de la créatine et de la créatinine :

Figure 6 : schéma complet de la glycolyse anaérobie (Wilmore, Costill, & Kenney, 2009)

Figure 7 : schéma complet du cycle de Krebs (Wilmore, Costill, & Kenney, 2009)

Figure 8 : schéma résumé de la chaîne respiratoire mitochondriale. (Poortmans, 2012)

Figure 9 : schéma résumé de l'oxydation des acides gras : (Poortmans, 2012)

Figure 10 : contribution des différentes voies en fonction du temps (Poortmans, 2012, p. 22)

Figure 11 : contribution des systèmes aérobie et anaérobie au cours d'un effort. (Poortmans, 2012, p. 21)

Figure 12 : participation des substrats en fonction du temps (Flandrois, Monod, & Vandewalle, 2007, p. 31)

Figure 13 : Utilisation des mécanismes énergétiques en fonction de l'intensité de l'exercice (Poortmans, 2012, p. 24)

Figure 14 : sécrétion d'adrénaline et de noradrénaline pour un effort de 20 min d'intensité croissante (Poortmans, 2012, p. 387)

Figure 15 : évolution des sécrétions d'adrénaline et noradrénaline après 7 semaines d'entraînement(Flandrois, Monod, & Vandewalle, 2007, p. 166)

Figure 16 : sécrétion d'insuline pendant un effort intense et bref et pendant un effort long et d'intensité moyenne (Poortmans, 2012, p. 397)

Figure 17 : sécrétion de glucagon pendant un effort intense et bref et pendant un effort long et d'intensité moyenne (Poortmans, 2012, p. 399)

Figure 18 : variation de la sécrétion d'insuline et de glucagon chez le sujet entraîné (trait plein) et le sujet non pratiquant (pointillé) (Flandrois, Monod, & Vandewalle, 2007, p. 169)

Figure 19 : sécrétion de l'hormone de croissance au cours d'un effort court et d'un effort prolongé (Poortmans, 2012, p. 403)

Figure 20 : sécrétion de cortisol au cours d'un effort court et d'un effort prolongé (Poortmans, 2012, p. 403)

Figure 21 : résultats d'études menées sur des patients hypertendus (Laure, 2007, p. 110)

Figure 22 : résumé des questions pouvant servir au questionnaire (Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013)

Figure 23 : protocole permettant d'évaluer le niveau physique en deux questions (Laure, 2007, p. 36)

Figure 24 : grille de résultat au test de Ruffier et Dickson

Figure 25 : signe clinique d'une Hypoglycémie d'après l'université d'Ottawa(Université d'Ottawa) :

Figure 26 : algorithme d'adaptation des posologies d'insulines chez le patient traité par un schéma basal bolus. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 371)

Introduction :

Le diabète sucré est une maladie métabolique composée principalement du diabète de type I (insulinodépendant) et du diabète de type II (non insulinodépendant). Il représente aujourd'hui un problème de santé publique majeur. En effet, sa prévalence et son incidence ne cessent d'augmenter, à tel point que l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) prévoit une véritable épidémie pour les années futures.

Cette augmentation est principalement due à une augmentation de l'incidence du diabète de type II parallèle à une augmentation rapide de la sédentarité, du poids et de l'obésité des populations.

Or, le sport et l'activité physique font parties de l'arsenal thérapeutique utilisé pour prévenir et lutter contre l'évolution du diabète de type II. Le sport est également conseillé chez le diabétique de type I afin de le libérer de la maladie, lui permettre de mieux l'appréhender et avoir une vie la plus proche possible du sujet sain.

Toutefois, même si le sport présente des effets bénéfiques sur le métabolisme du glucose et sur le système cardiovasculaire, il présente un risque potentiel pour le diabétique. En effet, l'activité physique peut être responsable d'une hypoglycémie importante, paradoxalement d'une hyperglycémie voire d'une cétose et d'une décompensation cardiaque.

L'activité sportive doit donc être médicalement encadrée et faire l'objet d'un certain nombre de conseils primordiaux pour sa pratique. Le pharmacien trouvant de façon évidente sa place au sein de ces conseils, nous développerons au cours de ce travail le conseil officinal au patient diabétique pratiquant une activité sportive.

Pour cela, nous traiterons en détail, dans une première partie les deux types de diabète (épidémiologie, physiopathologie, diagnostic et traitement) et leurs complications. Nous aborderons ensuite la pratique sportive, son métabolisme et sa régulation hormonale. Puis nous finirons par le conseil que peut associer le pharmacien à la pratique d'un sport chez le diabétique de type I puis de type II.

Chapitre I : le diabète :

I/ généralités sur le diabète

Le diabète sucré est une pathologie métabolique définie par la présence d'une hyperglycémie chronique provenant d'un déficit en sécrétion d'insuline, ou d'une anomalie de l'action de l'insuline sur les organes cibles voire de l'association des deux processus. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 3)

Depuis 1980, l'OMS considère qu'il existe principalement deux types de diabète, le diabète insulino-dépendant et le diabète non insulino-dépendant respectivement diabète de type I et diabète de type II. Par ailleurs, d'autres types de diabètes existent comme le diabète gestationnel.

En 1999, l'OMS décide de supprimer les dénominations « insulino-dépendant » et « non insulino-dépendant » pour ne conserver que les termes de diabète de type I et diabète de type II tout en continuant à définir les autres types de diabète comme le diabète gestationnel. Les autres types de diabète et le diabète gestationnel ne feront pas l'objet d'études au cours de ce travail. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 4)

Au niveau mondial, 347 millions de personnes sont diabétiques et 3,4 millions de personnes sont décédées, au cours de l'année 2004, des suites d'une hyperglycémie à jeun trop élevée. L'OMS prévoit qu'en 2030 le diabète sera la septième cause de mortalité dans le monde. Ces chiffres montrent l'importance du diabète comme problème de santé publique. Nous nous intéresserons par la suite à l'épidémiologie française. (OMS, 2013)

Parallèlement, il existe aussi l'intolérance au glucose et l'hyperglycémie modérée à jeun qui sont des affections intermédiaires entre la normalité et le diabète. Ces affections sont considérées comme constituant un fort risque de développer un diabète. Elles ne nécessitent pas de traitement, mais doivent faire l'objet d'une surveillance régulière ainsi qu'une mise en place de règles hygiéno-diététiques afin de contrôler l'évolution de la maladie.(OMS, 2013)

II/ le diabète de type de type I :

1° Définition du diabète de type I :

Le diabète de type 1 est dû à la destruction des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas. Il débute généralement de façon brutale à l'adolescence ou chez le jeune adulte. Cette destruction cellulaire va induire automatiquement une insulino-pénie. Celle-ci entraînera une élévation permanente de la glycémie lorsqu'environ 80% des cellules seront détruites. (Hennen, 2001, p. 133)

Il est à noter qu'il existe un diabète idiopathique, rare, touchant surtout les patients d'origine africaine ou asiatique. Dans ce diabète, le déficit en insuline et l'hyperglycémie qui en découle sont variables dans le temps. (Hennen, 2001, p. 134)

2° Épidémiologie du diabète de type I:

Épidémiologie mondiale :

Le diabète de type I est une pathologie plutôt rare.

Les connaissances épidémiologiques à son sujet ont progressé notamment grâce à la mise en place d'études internationales « collaboratives » permettant d'obtenir des données plus exhaustives.

Nous pouvons citer l'étude EURODIAB mise en place dans les années 1980 qui visait à étudier l'incidence du diabète de type I en Europe. Les données ont montré une large répartition des valeurs, elles s'étalent de 3,2 pour 100 000 dans la république de macédoine à 40,2 pour 100 000 en Finlande. Nous pouvons ainsi remarquer, que les pays scandinaves sont les plus touchés avec la Sardaigne qui fait exception dans le Sud avec une incidence annuelle de 37,6 pour 100 000. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 9)

Nous nous apercevons alors que le diabète de type I possède une incidence assez forte, mais l'impact sur le nombre de malades est assez faible compte tenu de sa faible prévalence.

Épidémiologie en France :

Premièrement en France, le diabète de type I représente un peu moins de 10% de l'ensemble des diabètes, soit environ 150 000 personnes ou une prévalence de 0,25%.

La mise en place de registre dans quatre régions françaises a permis d'établir des taux d'incidence pour le diabétique de type I chez les moins de 20 ans. Ce taux a été mesuré à 9,6 pour 100 000, soit sur l'ensemble de la France, 2000 nouveaux cas chez les moins de 20 ans. Ce qui correspond bien aux 1462 nouveaux cas d'enfant de 0 à 14 ans inscrits dans une Affection de longue durée pour un diabète de type I en 2002.(Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 9)

Au niveau de l'âge, que ce soit dans le monde ou en France, le pic d'incidence se situe entre huit et seize ans avec un déplacement vers le bas de l'âge d'apparition. En effet, l'incidence n'a pas beaucoup évolué entre 1988 et 1997 chez les patients de 15 à 19 ans alors qu'une forte augmentation a été observée pour les patients de moins de 15 ans. (Buysschaert, 2011, p. 10)

3° Physiopathologie :

La réaction auto-immune :

L'insulinopénie du diabète de type I est due au processus auto-immun de destruction des cellules β du pancréas. Ce processus est associé à une insulite, c'est à dire à une infiltration des cellules β par des lymphocytes T CD4+ et CD8+, des lymphocytes B et des macrophages.

Les lymphocytes sont donc les principaux acteurs de cette réaction auto-immune, notamment les T CD8+. Ceux ci vont être capables de lyser les cellules cibles après reconnaissance directe d'un auto-antigène et relargage de perforine dans la cellule cible. La mort cellulaire peut aussi se faire par le FAS ligand présent sur les lymphocytes et FAS (CD95) exprimés par les cellules β suite à l'exposition aux cytokines (INF, TNF, IL-1).(Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 117)

Les lymphocytes B sont en nombre restreint, mais il semblerait que leur nombre augmente au fur et à fur de la destruction cellulaire. Ils vont agir principalement comme cellules présentatrices d'antigènes ou comme immunomodulateurs. (Monnier, 2010, p. 17)

Ces réactions auto-immunes se déroulent grâce aux différents agents immunitaires qui permettent la reconnaissance des auto-antigènes.

Les auto-antigènes :

La quasi-totalité de ces auto-antigènes sont reconnus par les auto-anticorps du sérum et par les lymphocytes T circulant. Certains auto-antigènes cytosoliques sont présentés par les molécules du Complexe Majeur d'Histocompatibilité CMH 1.

Ces principaux auto-antigènes sont :

- La glutamate décarboxylase (GAD) : la GAD est une enzyme responsable de la fabrication de l'acide gamma aminobutyrique (GABA) à partir de la glutamine. Il existe un isoforme, de 65 kd présent dans les cellules β , mais aussi, dans toutes les autres cellules endocrines des îlots. Les auto-anticorps anti-GAD sont mesurables en tests immunologiques de routine avec une très bonne spécificité. De plus, étant présents et détectables dès l'apparition du diabète, ils peuvent être utilisés pour le diagnostic de la maladie.(Monnier, 2010, p. 15)

- Insuline et pro-insuline : l'insuline et son précurseur ne sont présents que dans les cellules β des îlots. Des auto-anticorps anti-insulines et une réponse T proliférative sont retrouvés chez 50% des sujets.(Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 116) Ces anticorps sont surtout associés au diabète de type I à début juvénile et pourraient même être les premiers à apparaître.(BABYDIAB STUDY)

- IA-2 (Insulinoma Antigen-2) : l'IA-2 est une tyrosine phosphatase membranaire, d'environ 105 kd, présente sur toutes les cellules des îlots de Langerhans. La prévalence des anticorps anti-IA-2 est aussi de 50% et surtout chez le sujet jeune. (Monnier, 2010, p. 15)

- Le dernier des principaux auto-antigènes est le Zn T-8, il s'agit d'un transporteur de cation, notamment du zinc qui possède un rôle dans la stabilisation de l'insuline. Ces anticorps sont présents chez 60% à 80% des cas de diabète type I. (Monnier, 2010, p. 15)

La susceptibilité génétique :

L'importance du terrain génétique dans l'apparition du diabète peut être mise en évidence par l'étude de la prévalence du diabète au sein d'une même famille en comparaison avec la prévalence du diabète de la population générale.

Si un cas de diabète existe dans la famille alors le risque pour le reste de la famille est de : 5% pour des frères, 3% pour les enfants d'une mère diabétique et 4% pour un père diabétique. (Monnier, 2010, p. 12)

Les études ont permis de mettre en évidence l'existence d'une vingtaine de gènes impliqués dans la prédisposition à la maladie. Il s'agit surtout des gènes du Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH). Le CMH prend part pour 40% dans la prédisposition au diabète de type I. (Buysschaert, 2011, p. 12)

Notamment avec les antigènes DR3 et DR4 qui prédisposent au diabète surtout chez les hétérozygotes DR3/DR4 vs homozygotes DR3 ou DR4. Il faut noter que si certains antigènes prédisposent à la maladie d'autres protègent comme les DR2 et DR5. (Hennen, 2001, p. 134)

Pour finir, les jumeaux monozygotes présentent 40% de chance de développer la maladie si le jumeau est diabétique. Ce qui met en évidence le rôle de l'environnement dans le déclenchement de la maladie.

La susceptibilité environnementale :

(Monnier, 2010, p. 19)

Cette susceptibilité environnementale tourne autour de trois principales hypothèses.

Premièrement, l'augmentation du poids de la population engendre l'augmentation de l'insulinorésistance, puis conduit les cellules β à une augmentation de la sécrétion, à un phénomène de stress endoplasmique et à une stimulation du système immunitaire.

Deuxièmement dans les pays développés, l'augmentation de l'hygiène, des soins et des vaccinations ont diminué l'exposition des individus jeunes, aux agents pathogènes. Ceci entraîne une altération de l'éducation du système immunitaire avec surtout une réponse excessive aux auto-antigènes.

Enfin, la présence de plus en plus forte de virus diabétogènes, en l'occurrence les picorna virus, entérovirus, EBV, rubéole et oreillon dit virus à tropisme β insulaire, augmente l'auto-immunité.

Elle se met en place selon deux mécanismes principaux. La libération d'auto-antigènes à la suite de la lyse des cellules β et le mimétisme moléculaire entre cellules β et virus. Dans ce mécanisme, le rôle des cellules présentatrices d'antigènes est primordial.

4° Diagnostic de la maladie :

Diagnostic clinique :

La plupart du temps, les signes sont aigus et de survenue brutale. On parle de « coup de tonnerre dans un ciel calme ». Ces signes sont le plus souvent une polyuro-polydipsie due à la forte glycosurie, une asthénie, un amaigrissement et une fonte musculaire malgré une hyperphagie et des signes digestifs (si association de cétose). Il s'agit le plus souvent d'un sujet jeune de moins de 35 ans. (Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 3)

Les signes cliniques peuvent aussi être plus discrets et plus chroniques. L'hyperglycémie est alors découverte lors d'une prise de sang effectuée pour contrôler l'état général du patient qui se plaint d'une asthénie et/ou d'une légère perte de poids.

Dans une autre situation, le diagnostic se fait par l'apparition d'une des complications liées à l'hyperglycémie. (Buysschaert, 2011, pp. 3-4)

Il est toujours nécessaire de l'associer à un diagnostic biologique.

Diagnostic biologique :

Pour le diagnostic biologique, la mesure de l'insulinémie, du peptide C ou des autoanticorps n'est pas nécessaire (sauf si le tableau clinique n'est pas clair et qu'un des critères majeurs comme la maigreur, la cétose ou un âge inférieur à 35 ans manque). (Young, 2011, p. 247)

La valeur seuil de référence a été fixée en prenant pour référence l'hyperglycémie chronique entraînant des risques de microangiopathie de la rétine, soit 1,26 g/L ou 7mmol/L. (Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 4)

On peut donc résumer le diagnostic de la façon suivante : (Young, 2011, p. 242)

- Personne normale non diabétique glycémie à jeun < 1,10 g/l
- Hyperglycémie modérée ou intolérance au glucose : glycémie à jeun >1,1 et <1,26 g/l
- Glycémie à jeun >1,26 à deux reprises ou glycémie aléatoire >2 g/l et signes cliniques d'hyperglycémies pour le diagnostic du diabète.

Une fois le diagnostic établi, il faut mettre en place une thérapeutique.

5° Traitement du diabète de type I :

L'insulinothérapie :

Le traitement du diabète de type I n'est pas curatif, il vise à réguler la glycémie par un apport en insuline exogène. Cet apport doit donc se faire à vie et ne doit jamais être stoppé.

De nos jours, toutes les insulines proposées en thérapeutique sont des insulines humaines ou des analogues. Toutefois, les premières insulines utilisées étaient des insulines d'origines porcines ou bovines et n'existent plus aujourd'hui. (Vaubourdolle, 2013)

Les insulines humaines utilisées sont soit des insulines rapides Actrapid®, Regular®, et Insuman Rapid® soit des insulines intermédiaires Insulatard® Humuline NPH® Insuman Basal®.

Les insulines intermédiaires utilisent la protamine qui fixe l'insuline et la libère de façon continue, sur 12 heures.

Les insulines rapides forment des hexamères dans le flacon qui se dissocient une fois injectés. Leur délai d'action est de 35 à 60 minutes. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 138)

Cependant, les analogues de l'insuline sont aujourd'hui bien plus prescrits que les insulines humaines.

Les analogues de l'insuline :

La cinétique d'action et de libération de l'insuline humaine administrée par voie sous-cutanée n'est pas parfaitement adaptée au traitement du diabète. Ceci s'explique par la

formation d'hexamères d'insuline dans les flacons et dont la dissociation dans le tissu sous-cutané est trop lente et nécessite de trop grandes dilutions.

L'industrie pharmaceutique s'est donc penchée sur la mise au point d'insuline modifiée pour mieux répondre aux besoins physiologiques des diabétiques. On parle alors d'analogues de l'insuline possédant des chaînes d'acides aminés modifiées.

Il existe ainsi deux types d'analogues ceux d'action ultra rapide et ceux d'action lente. On peut aussi trouver des mélanges ou « mix » dans lesquels les deux types d'analogues sont présents dans des proportions fixes.

Les analogues de l'insuline d'action ultra rapide :

L'insuline Lispro (Humalog®). Cette insuline est obtenue en inversant les deux acides aminés en position B28 et B29 du peptide B. on passe donc de la séquence pro-lys à la séquence lys-pro. Il en résulte une modification de la capacité d'auto association. (Buysschaert, 2011, p. 65)

La Lispro s'associe par six pour former un hexamère qui se dissocie instantanément dans le tissu sous-cutané. Elle possède donc les mêmes cinétiques qu'un monomère pur d'insuline soit une action très rapide.

Elle permet un délai d'action de 15 min, une concentration maximale au bout de 30 à 60 min et une durée d'action de 2 à 5 heures. (Vaubourdolle, 2013, p. 814)

L'insuline aspart (Novorapid®) est obtenue par une substitution de la proline en B28 par un aspartate. Elle possède donc les mêmes caractéristiques que la Lispro mais ne présente pas d'affinité pour les récepteurs de L'IGF-1. Ces récepteurs sont responsables du potentiel mitogène et donc toxiques des cellules β . (Vaubourdolle, 2013, p. 815)

L'insuline glulisine (apidra®) est obtenue par substitution de l'asparagine en B3 par une lysine et en B29 par une lysine par un glutamate. Elle possède les mêmes propriétés que la Novorapid ® associée à un effet cytoprotecteur des cellules β en agissant préférentiellement sur la voie de signalisation de l'IRS-2 (insulin receptor substrate 2), voie protégeant les cellules de l'apoptose. (Vaubourdolle, 2013, p. 815)

Les analogues rapides présentent ainsi trois avantages : une injection immédiatement préprandiale (pas de délai d'attente entre injection et repas) et une

diminution des hypoglycémies postprandiales et à distance des repas. (Buysschaert, 2011, p. 66)

Les analogues de l'insuline d'action lente :

Le Dr Hagedorn montra en 1934 que le sperme de saumon pouvait fixer l'insuline et la libérer lentement pendant 14 à 18 heures. Il créa ainsi une insuline humaine d'action lente l'insuline NPH (Neutral Protamine Hagedorn).

Par la suite, l'industrie pharmaceutique a créé des analogues d'insulines d'action prolongée. Deux principaux analogues existent la Lantus® et la Levemir®.

L'insuline glargine (Lantus®). Cette insuline diffère de l'insuline endogène par la substitution de l'asparagine en A21 par une glycine et par l'ajout en B30 de deux molécules d'arginine. Ces modifications sont effectuées dans le but d'augmenter le point isoélectrique et rendre l'insuline soluble et stable en milieu acide. (Vaubourdolle, 2013, p. 815)

Une fois injectée dans le tissu sous-cutané, la solution acide est neutralisée et l'insuline précipite sous forme de microcristaux. Sa libération est donc retardée, prolongée et constante, les cristaux se dissociant en hexamère puis en monomère. (Buysschaert, 2011, p. 66)

Le délai d'action est de 2 à 4 heures et la durée d'action se situe entre de 22 à 24 heures. Il suffit d'une seule injection quotidienne à n'importe quelle heure, mais toujours à heure fixe.

L'insuline detemir (Levemir®). Cet analogue d'action lente est synthétisé en supprimant l'acide aminé terminal (la thréonine en B30) et par l'ajout d'un acide gras en B29 (l'acide myristique). Cette acylation apporte à la molécule d'insuline une affinité pour l'albumine qu'elle soit sous-cutanée ou plasmatique. L'insuline se dissocie alors lentement de l'albumine, ce qui explique son profil de libération. (Vaubourdolle, 2013, p. 816)

Le profil cinétique est donc basal avec un délai d'action de 2 heures, un pic plasmatique à la 6^{ème} heure et une durée d'activité de 22 heures environ. Ce qui explique qu'environ 20% des diabétiques type I utilisant la Levemir® doivent faire deux injections par jour. (Buysschaert, 2011, p. 67)

Un nouvel analogue d'action ultra lente, l'insuline degludec va être commercialisé. Cet analogue s'obtient par délétion de la thréonine en B30 et addition d'une chaîne d'acide

gras à 16 carbones le hexadecandioyl. Ce qui conduit à la formation de multi hexamères qui se dissocient lentement en monomère d'insuline. (Société Francophone de Diabète, 2012)

Ici la durée d'action est de l'ordre de 40 heures avec une demi-vie de 25,4 heures contre 12,5 pour l'insuline glargine. L'insuline degludec permet ainsi un contrôle glycémique semblable à celui de l'insuline glargine mais avec une réduction de 18% des hypoglycémies. (Dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché)

Il est donc possible de représenter le profil de ces différentes insulines grâce aux courbes suivantes.

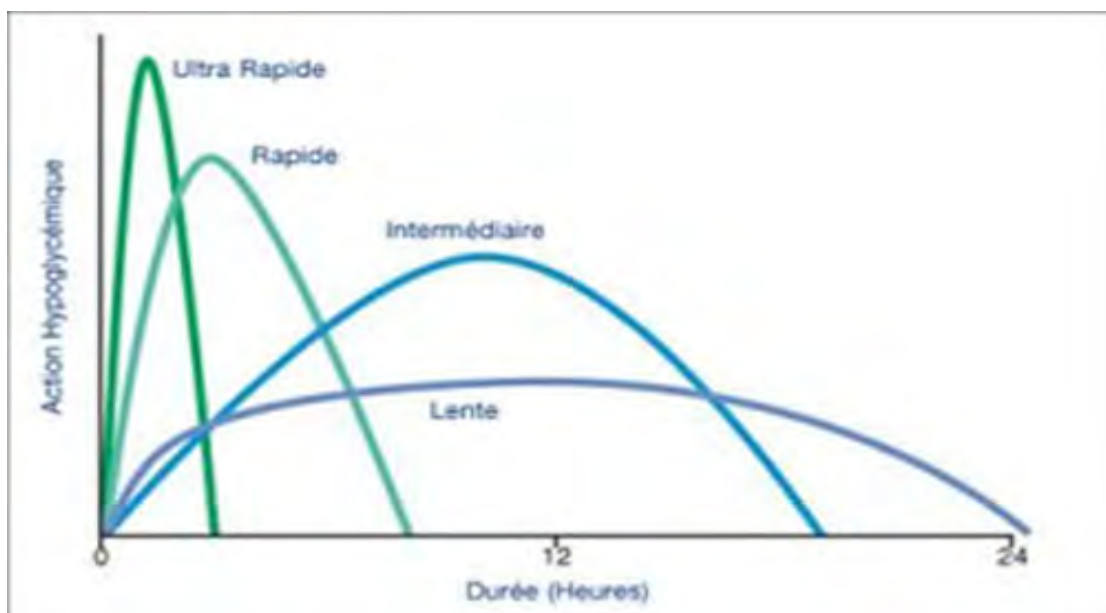


Figure 1 : Profil d'absorption des différents types d'analogues de l'insuline. (Docteur Robert Viala)

Les mélanges d'analogues de l'insuline :

L'existence d'analogues rapides et lents de l'insuline a conduit à la création d'insulines prémélangées ou « mix ». Ces spécialités sont donc composées d'une insuline rapide et d'une insuline d'action lente dans des proportions déterminées. Le pourcentage d'insuline rapide varie entre 25% et 75% selon les spécialités. Ces mélanges proposent une cinétique proche du profil physiologique de l'insuline. (Vialettes & Raccah, 2006, p. 109)

L'utilisation de ces analogues rapides et lents a permis l'évolution des schémas d'administration.

Les différents schémas d'administration d'insuline :

Les posologies quotidiennes d'insulines sont en moyenne comprise entre 0,6 et 0,8 unité/kg.(Caulin & Bouvenot, 2012, p. 368)

Ces posologies d'insuline sont injectées plusieurs fois dans la journée et nécessitent donc un schéma d'administration.

Tout d'abord, le schéma thérapeutique à deux injections préconise l'utilisation d'un mélange d'insuline injecté le matin au petit déjeuner et le soir au dîner. Il présente toutefois de nombreuses hyperglycémies notamment au déjeuner et pendant la nuit. Le schéma à trois injections s'est donc imposé. (Buysschaert, 2011, p. 69)

Le schéma à trois injections utilise un mélange d'insuline rapide et intermédiaire le matin, une insuline rapide au repas du soir et enfin une insuline intermédiaire au coucher. Ce schéma permet de limiter les hyperglycémies de fin de nuit.

Pour se rapprocher du profil insulinique physiologique, une injection supplémentaire au déjeuner a été rajoutée. Il se compose donc d'une injection d'insuline rapide trois fois par jour, au petit déjeuner, au déjeuner et au dîner et enfin d'une injection d'insuline intermédiaire au moment du coucher. (Vaubourdolle, 2013, p. 822)

Ce schéma permet de couvrir au mieux les besoins en insuline et se rapproche de la cinétique physiologique de l'insuline. Mais l'utilisation des analogues de l'insuline a permis le développement d'un autre schéma thérapeutique appelé basal-bolus ou basal-prandial.

Le schéma basal-bolus se compose donc de quatre injections d'insuline : une injection d'analogue de l'insuline basale retard (Lantus® ou Levemir®) le plus souvent au coucher ou au réveil et de trois injections d'analogue ultrarapide au moment du repas. Ce schéma mime donc une insulinosécrétion physiologique prandiale ainsi qu'une couverture interprandiale notamment nocturne.(Caulin & Bouvenot, 2012, p. 368)

La dose totale d'insuline est comprise entre 0,6 et 0,8 UI/Kg/jour, dans laquelle environ 30-50% sont réservés pour l'analogue retard et le reste pour l'analogue rapide avec une dose légèrement inférieure pendant le déjeuner. (Buysschaert, 2011, p. 69)

Ce schéma permet une grande souplesse sur les horaires des repas puisque le délai d'action des analogues ultrarapides est très court. Ceci permet aussi de supprimer les collations interprandiales, toujours grâce à l'action courte des analogues ultrarapides et d'éviter les hypoglycémies de milieu de nuit et les hyperglycémies de fin de nuit.

Et enfin très intéressant pour le sujet qui nous concerne, ce schéma permet une pratique plus facile du sport, mais nécessite une connaissance parfaite de la maladie et un strict contrôle glycémique. Et donc une éducation thérapeutique parfaite dans laquelle le pharmacien trouve particulièrement sa place.(Caulin & Bouvenot, 2012, p. 369)

Contre-indication à l'utilisation de l'insuline :

Si une insulinothérapie est nécessaire, il n'y a alors pas de contre-indication à l'exception d'une hypersensibilité à l'un des constituants. (Vital durand & le jeune, 2012, p. 731)

Effets indésirables de l'insuline :

L'effet indésirable majeur de l'insuline est l'hypoglycémie notamment en début de traitement quand le patient ne sait pas encore bien adapter ses injections d'insuline.(Vidal)

Ces hypoglycémies sont principalement causées dans deux situations :(Vaubourdolle, 2013, p. 819)

- soit il s'agit d'une erreur de médication : posologie, voie d'administration ou encore type d'insuline injectée.
- Soit d'un changement des habitudes de vie : repas sauté, exercice physique non habituel ou encore l'alcool qui présente des propriétés hypoglycémiantes.

Les signes annonçant une hypoglycémie doivent être bien connus de tous les patients diabétiques. Dans les formes légères, il s'agit de fatigue, sueur, pâleur et sensation de faim. Si l'hypoglycémie est plus sévère des troubles visuels, de la conscience et des vertiges peuvent apparaître.

Si le patient est conscient, du glucose en per os suffit le plus souvent pour resucrer le patient sinon il faudra utiliser du glucose en IV voire une injection sous-cutanée de glucagon. L'éducation de l'entourage du patient est très importante pour qu'il soit capable de reconnaître une hypoglycémie et de la corriger.

La multiplication des injections dans le tissu sous-cutané va induire une anomalie du tissu. Il s'agit d'une atrophie ou d'une hypotrophie du tissu graisseux on parle de lipodystrophie. Celle-ci est favorisée par des injections répétées sur un même site. Il faut donc alterner les lieux d'injections et ne jamais injecter dans une zone où la lipodystrophie

est installée, car il y aurait une modification de la cinétique de libération. (Vaubourdolle, 2013, p. 820)

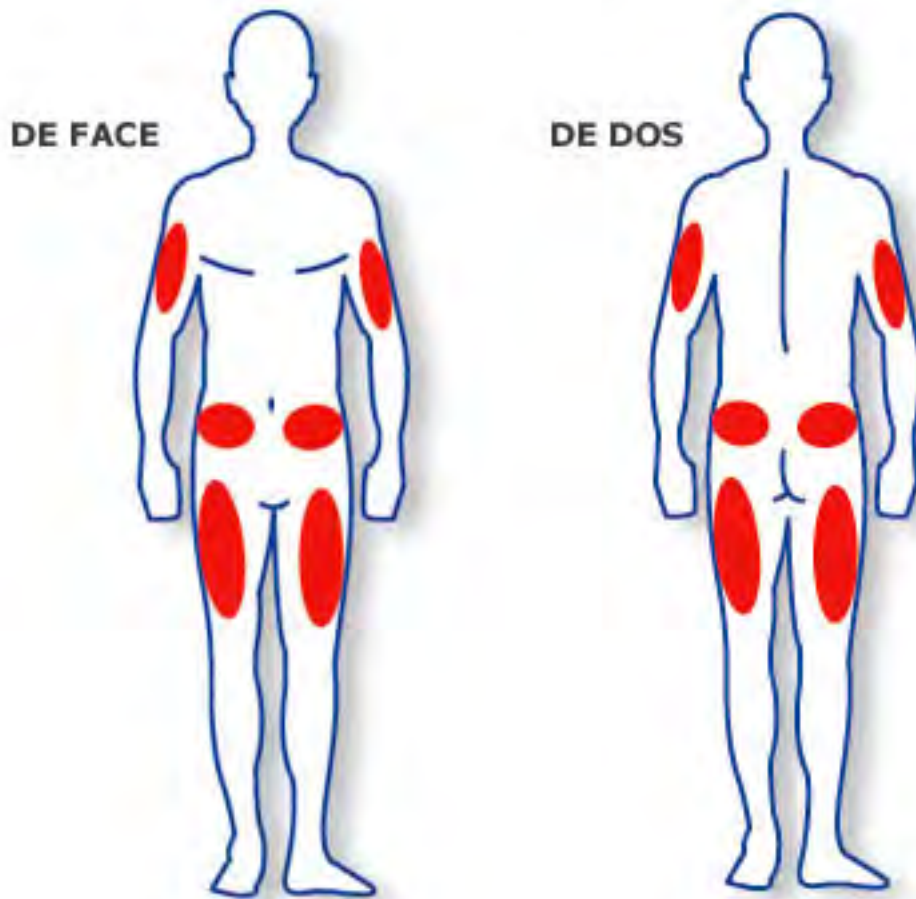


Figure 2 : Schéma représentant les lieux d'injection possible pour l'insuline en alternant le plus possible. (Laboratoire Sanofi)

Les manifestations allergiques ont été largement diminuées depuis l'utilisation des insulines humaines, mais n'ont cependant pas complètement disparu.

Des réactions cutanées d'intolérance sont en revanche de plus en plus présentes et dues aux excipients notamment dérivés phénoliques.

De façon beaucoup plus discrète, on peut noter des troubles de l'acuité visuelle liés à une augmentation de la pression intraoculaire surtout en début de traitement.

Ainsi qu'une possible résistance à l'insuline due à la production d'anticorps anti-insuline ou à la modification du récepteur à l'insuline (nombre, affinité ou transmission du signal).

Interactions médicamenteuses et insuline :

L'insuline est une hormone endogène, elle ne présente donc pas beaucoup d'interactions médicamenteuses sauf avec les médicaments hypoglycémiants ou hyperglycémiants.(Vidal)

On peut citer comme médicaments hyperglycémiants les contraceptifs oraux, les corticostéroïdes, la levothyroxine et les β -2 sympathomimétiques (salbutamol, formotérol...).

Pour les médicaments hypoglycémiants, il s'agit évidemment des hypoglycémiants oraux, des salicylés, des β bloquants, des Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (captopril et enalapril...) ou encore de l'éthanol.

Règles hygiénodiététiques :

La diététique et l'activité physique sont des armes essentielles pour le traitement du diabète de type I.

En ce qui concerne le régime alimentaire, il ne s'agit pas d'être trop restrictif, mais plutôt d'appréhender le régime comme une hygiène alimentaire globale. Le but étant de ne pas manger moins, mais de manger mieux tout en incluant les habitudes alimentaires modernes (repas tout prêt, repas non consommés à heure fixe...) ainsi que les diversités culturelles et traditions culinaires sous peine d'échec ou de non-observance.

Les diabétiques de type I ont généralement un poids normal, on préconisera donc un régime isocalorique dans lequel on diminuera le plus possible la prise de glucide d'absorption rapide. Les apports caloriques sont calculés en fonction de l'activité physique du patient. On retiendra que pour une personne alitée il faut un apport de 25kcal/J/Kg, activité légère 30 kcal/J/kg, moyenne 35 kcal/J/kg et forte de 45 Kcal/J/kg. (Buysschaert, 2011, p. 55)

Le régime alimentaire idéal d'un diabétique de type 1 se compose d'une ration de 50% de glucides, 30% de lipides avec le plus possible de graisses insaturées et le moins possible de saturées ainsi qu'un apport de 20% de protéines. (Buysschaert, 2011, p. 56)

Seulement, tous les aliments, même avec une composition qualitative en glucose identique, ne présentent pas le même pouvoir hyperglycémiant. Il est donc apparu la notion d'index glycémique très importante en diététique du diabète. Il se définit comme le pouvoir hyperglycémiant d'un aliment mesuré en pourcentage de celui d'une quantité isoglucidique de glucose ou de pain blanc. Ces différences s'expliquent par des facteurs environnementaux comme la cuisson, la préparation (par exemple purée ou bouillie), texture (jus ou fruit entier), composition en fibre... (Buysschaert, 2011, p. 57)

Le but est donc de privilégier les aliments ayant un faible index glycémique tout en conservant une petite quantité de sucre rapide.

On peut donc voir dans le tableau suivant un classement des aliments très hyperglycémiant (70-100%) moyennement (50-70%) et faiblement <50%.

70-100%	50-70%	<50%
Glucose	Flocons d'avoine	Pâtes al dente
Sodas	saccharose	Pommes
Corn flakes	Riz	Pêches
Pain blanc, biscotte	Betterave	Oranges
Cracottes	Semoule	Haricots blancs
Miel	Pommes de terre chair ferme	Lentilles
Pommes de terre purée	Glaces	Lait
Carottes cuites	Pain multicéréales	Yaourt
Banane	Pizza	Chocolat noir

Figure 3 : tableau résumé et pratique de l'indice glycémique :

D'autre part, l'activité physique est conseillée chez les diabétiques. En effet le sport va activer l'entrée du glucose dans les fibres musculaires et donc induire une hypoglycémie non insulino dépendante.

En pratique, le diabète de type I est souvent diagnostiqué chez des sujets jeunes pour qui la pratique d'un sport n'est souvent pas une difficulté. De plus, ces patients recevant une éducation thérapeutique très approfondie il n'y a que peu de limite à la pratique du sport.

Il est toute fois nécessaire d'adapter la posologie d'insuline, l'apport glucidique précédent et suivant l'effort. (Buysschaert, 2011, p. 63)

L'activité physique chez le diabétique de type I sera étudiée beaucoup plus en détail dans le chapitre 3 de cette thèse

III/ le diabète de type II :

1° Définition du diabète de type II :

À la différence du diabète de type I, le diabète de type II n'est pas une pathologie auto-immune. Il possède une évolution le plus souvent silencieuse.

En effet, l'insulinopénie responsable du diabète type II est précédée de 10 à 20 ans d'insulinoresistance entraînant une hyperinsulinémie puis une insulinopénie. (Grimaldi A. , Diabétologie, 2000, p. chapitre 3)

L'insulinosécrétion peut donc être représentée par une courbe en cloche avec premièrement une hypersécrétion puis l'insulinorésistance se met en place et enfin intervient l'insulinopénie.

On peut donc résumer la sécrétion d'insuline et la glycémie par le schéma suivant :

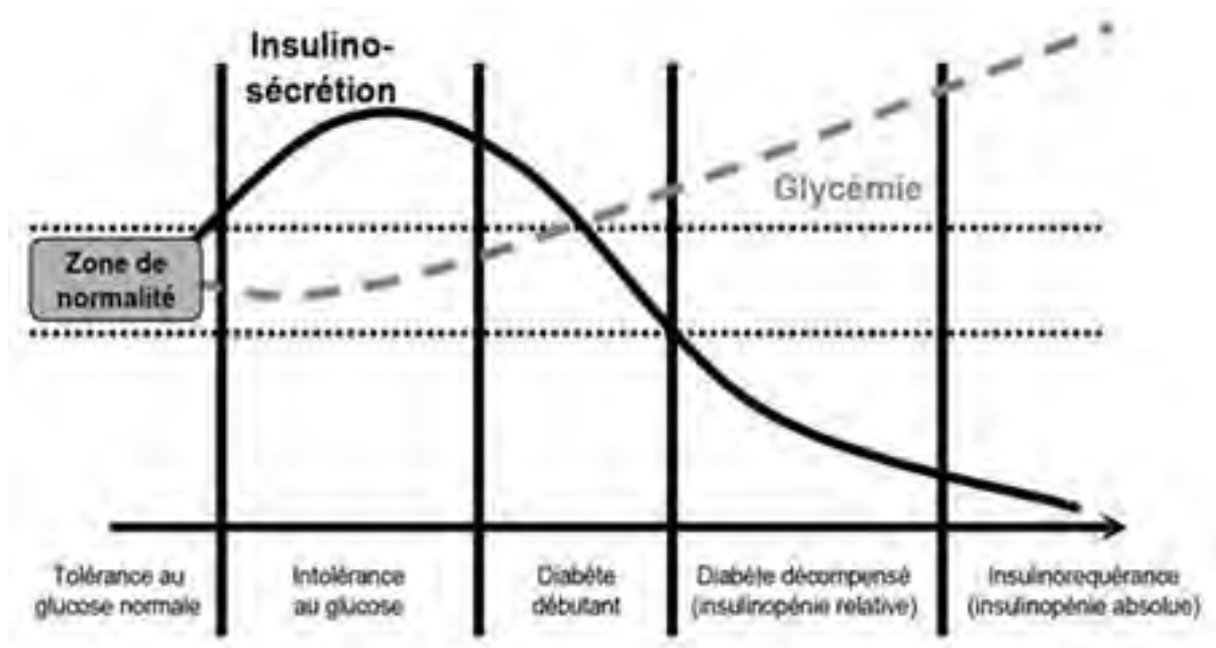


Figure 4 : insulinosécrétion chez le diabétique de type II. (Collège des Enseignant d'Endocrinologie)

2° Épidémiologie du diabète de type II :

Le diabète de type II représente plus de 90% de l'ensemble des diabètes et un tiers de ces diabétiques sont inconnus. (Buysschaert, 2011, p. 19)

Épidémiologie mondiale :

Le diabète de type II pose un vrai problème de santé publique. L'évolution de ce diabète est aujourd'hui considérée comme pandémique par l'OMS. En effet, sa prévalence évolue parallèlement au vieillissement de la population et à l'augmentation de l'obésité.

En ce qui concerne la prévalence de la maladie au niveau mondial, le taux d'incidence du diabète de type II est très difficile à mesurer.

Elle était de l'ordre de 4% en 1995 et l'OMS prévoit une augmentation à 5,4% en 2025. Cette augmentation ne semble pas significative, mais elle suffit à augmenter le nombre de malades de 135 à 300 millions.(Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 11)

Le taux de prévalence est plus élevé dans les pays industrialisés. Toutefois, l'augmentation de la prévalence découlera de celle des pays en voie de développement puisqu'une augmentation de 171% est prévue. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 11)

En effet, les pays en voie de développement voient une modification, forte et rapide, de leur mode de vie se caractérisant par une forte urbanisation, une sédentarisation et l'augmentation de mauvaises habitudes alimentaires.

Ainsi, les pays comportant le plus grand nombre de diabétiques de type II sont dans l'ordre décroissant l'Inde, la Chine et les États-Unis. Avec une prévalence de 4,5 à 9% pour les États-Unis et de 3 à 6% pour l'Europe. (Buysschaert, 2011, p. 19)

Épidémiologie en France :

En France, nous disposons de données de prévalence depuis les années 1998 grâce à la mise en place du Système d'Information de l'Assurance Maladie qui étudie les prescriptions notamment des insulines et des antidiabétiques oraux. Il ressort de ces études que 90% des cas de diabète étaient de type II et que la prévalence du diabète de type II diagnostiqué était de 3% en 1998.(Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 12)

L'évaluation de l'évolution de la maladie reste difficile, notamment par le manque de données avant 1998. Toutefois en 2000 la prévalence était de 2,6% et en 2009 le diabète possédait une prévalence de 4,4%. Le diabète de type II représentant 91,9% des diabétiques cette prévalence de 4,4% peut être rapportés au seul diabète de type II.(InVS)

Tous ces chiffres sont à majorer, car environ 500 000 patients diabétiques de type II sont méconnus.

Les études d'incidences sont très difficiles à mettre en place pour le diabète ; les valeurs sont approchées par l'étude des personnes nouvellement inscrites en affection de longue durée (ALD). On obtient donc une incidence de 2 pour 1000. Il est à noter qu'en 1990, le diabète était la quatrième ALD. Aujourd'hui nous le retrouvons à la deuxième place derrière les cancers de tous types. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 13)

3° Physiopathologie :

Le diabète de type II est dû à deux mécanismes principaux l'insulino-résistance et l'anomalie de l'insulinosécrétion. Ces deux mécanismes vont être concomitants dans le temps et vont évoluer de façon parallèle et plus ou moins indépendante. Au début de la maladie, l'insulino-résistance est compensée par une hyperinsulinémie. (Buysschaert, 2011, p. 20)

Anomalie de l'insulino-sensibilité :

Ce mécanisme est multifactoriel, il est causé par une altération des voies de signalisation de l'insuline, une altération hémodynamique et présente une composante génétique. Il prend place dans les muscles, le foie et le tissu adipeux.

Altération des voies de signalisation :

Dans la voie de signalisation normale, l'insuline se fixe sur son récepteur ce qui induit une autophosphorylation de celui-ci et l'activation d'une protéine kinase la IRS-1 (insulin receptor substrate) qui entraîne la migration des récepteurs du glucose et le métabolisme de celui-ci.

Dans les cas pathologiques les adipocytes viscéraux en excès produisent un surplus de cytokines notamment TNF- α et interleukine-6 qui ont un effet inhibiteur sur la phosphorylation de IRS-1 et donc stoppent la chaîne de signalisation de l'insuline. Elles bloquent aussi l'activation de la phosphatidylinositol-3 kinase qui déclenche l'entrée du glucose via le récepteur GLUT-1. (Buysschaert, 2011, p. 27)

Ces adipocytes produisent aussi une forte quantité d'acides gras libres qui ont une action néfaste sur les muscles, le foie et le pancréas on parle de lipotoxicité.

Au niveau du muscle, les acides gras ont une action inhibitrice sur l'hexokinase ce qui entraîne une diminution de l'entrée du glucose.(Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 330)

Dans le foie, l'excès de ces acides active la néoglucogenèse et donc augmente la production de glucose.

Pour finir, les acides gras libres présentent une toxicité pour les cellules β du pancréas et vont donc engendrer une diminution de sécrétion de l'insuline.

Anomalies vasculaires :

L'insulinorésistance provient aussi d'une anomalie des propriétés vasculaires. En effet, pour atteindre ces récepteurs sur les cellules cibles l'insuline doit d'abord traverser la paroi vasculaire.

Or, chez le diabétique, une modification des propriétés de l'endothélium qui s'épaissit et une altération des propriétés de vasodilatation diminuent le flux sanguin et les échanges au travers de la paroi vasculaire. De plus, une diminution de la densité capillaire s'installe au niveau du tissu musculaire. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 330)

Composante génétique :

Il est établi, qu'il existe une composante génétique puisqu'on retrouve une insulinorésistance chez les patients possédant une glycémie normale, mais ayant deux parents diabétiques de type II. Cependant, aucun des gènes impliqués n'a pu être identifié. La maladie est sûrement polygénique mettant en jeu l'association de plusieurs gènes mineurs. (Buysschaert, 2011, p. 21)

Anomalie de l'insulino-sécrétion :

L'insulino-résistance ne peut à elle seule entraîner un diabète de type II, il faut obligatoirement une diminution de l'insulinémie. Il a été démontré qu'au moment du diagnostic la capacité insulinaire est déjà diminuée de 50%. Mais elle a débuté environ 10 ans avant l'apparition du diabète. (Buysschaert, 2011, p. 29)

Cette anomalie peut se porter à différents niveaux : une anomalie de la pulsatilité, de la cinétique et une anomalie quantitative et qualitative.

Chez le sujet normoglycémique, l'insuline est sécrétée de façon basale avec des pics de sécrétion toutes les 10 à 15 minutes on parle de pulsatilité. Or, chez le sujet atteint, ces pics ont tendance à disparaître. Ils sont pourtant très importants pour l'équilibre de la glycémie. En effet, chez un sujet sain, si on stoppe cette pulsatilité il apparaît un déséquilibre glycémique. (Monnier, 2010, p. 26)

En ce qui concerne les anomalies de la cinétique, une insulino-sécrétion normale se déroule en deux temps, une première sécrétion précoce qui agira comme un signal et préparera le foie et les muscles et une secondaire responsable de l'utilisation du glucose. Or, chez les patients diabétiques, il y'a une disparition de cette sécrétion précoce qui est pourtant très importante pour la régulation de la glycémie.(Monnier, 2010, p. 27)

Au niveau de la qualité, l'anomalie vient d'une hypersécrétion d'insuline immature c'est-à-dire de prohormone qui représente normalement 5%, mais qui peut atteindre 40% dans le diabète de type II.(Monnier, 2010, p. 27)

Le déficit en production d'insuline provient de la destruction et donc de la diminution du nombre de cellules β (environ 63% de perte).

Ce déficit est dû à une augmentation importante du taux d'apoptose cellulaire. On parle de glucotoxicité et de lipotoxicité. Le glucose et donc l'hyperglycémie entraîne un stress oxydatif au sein de la cellule et provoque son apoptose. Les acides gras libres eux sont responsables d'une stéatose pancréatique et d'une destruction des cellules par toxicité des métabolites lipidiques.(Monnier, 2010, p. 29)

Des chercheurs français de l'INRA et de l'INSERM ont décrit que la composition du microbiote intestinal pouvait être corrélée au diabète de type II. Le risque de développer un diabète pourrait donc dépendre du génome bactérien intestinal. Ces patients présenteraient un déséquilibre de la flore intestinale avec des fonctions microbiennes importantes qui seraient absentes et des bactéries pathogènes dites opportunistes qui seraient plus nombreuses. (INRA)

Ces découvertes pourraient changer l'approche de la prévention du diabète. En effet, chez le sujet à risque il sera possible d'analyser la flore intestinale et si besoin à l'aide de probiotique, la corriger.

4°diagnostic de la maladie :

Diagnostic clinique :

À la différence du diabète de type I, le diabète de type II évolue de façon plus insidieuse et le plus souvent asymptomatique. Toutefois, si des signes cliniques se font ressentir, il s'agira aussi d'une polyurie et d'une polydipsie. En revanche, il n'y aura pas de polyphagie ni de perte de poids.

Son diagnostic s'effectue donc le plus souvent par une prévention primaire.

C'est-à-dire par le dépistage de la maladie, par prise de sang, chez tous les patients à risques. Ces patients à risque sont les personnes présentant des antécédents familiaux de diabète ou d'obésité, une hypertension chronique, une dyslipidémie, une intolérance au glucose ou encore un syndrome métabolique. Chez ces personnes, le dépistage doit être réalisé au moins tous les trois ans.

Dans un autre cas de figure, le diagnostic est posé suite à l'apparition d'une complication du diabète ou à la récurrence d'une affection liée à l'hyperglycémie chronique.(Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 3)

Ces complications peuvent être une hypertension artérielle, la formation d'une plaque d'athérome, une rétinopathie diabétique, un œdème maculaire, une néphropathie avec une diminution de la filtration glomérulaire conduisant à une hypertension artérielle.

Pour les affections récurrentes, il s'agit souvent d'infections. Celles-ci peuvent être cutanées, urinaires, voire même vaginales (mycose, sécheresse excessive...). Des pathologies dentaires chroniques doivent aussi faire penser à un diabète. Une salive riche en glucose favorise les caries, les gingivites et parodontites. De même pour les pieds, une plaie ayant du mal à se cicatriser, des douleurs ou la présence excessive de corne doivent entraîner un dépistage sanguin du diabète.

Diagnostic biologique :

Le diagnostic biologique du diabète de type II est identique à celui du type I.

C'est-à-dire une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/L à deux reprises ou glycémie aléatoire >2 g/l et signes cliniques d'hyperglycémies.

5° Traitement du diabète de type II :

Le traitement du diabète de type II se compose de deux parties : les règles hygiénodiététiques et le traitement médicamenteux.

Traitement hygiénodiététique :

Lors de tout diagnostic de diabète de type II, il est très important de commencer le traitement par des mesures hygiénodiététiques. Effectivement, la perte de poids est le moyen le plus rapide et le plus efficace pour réduire l'hyperglycémie, l'hyperinsulinémie et l'insulino-résistance. Les traitements médicamenteux ne servent qu'à pallier l'échec des recommandations diététiques. Les mesures diététiques mises en place doivent être individualisées et prendre en compte les habitudes culinaires, sociales, culturelles voire religieuses du patient.(Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 351)

Les patients diabétiques de types II sont le plus souvent en surpoids, le régime alimentaire préconisé doit être hypocalorique, mais ne doit surtout pas être trop restrictif et trop contraignant afin de ne pas être interrompu. Il est conseillé une réduction de 500 kcal/j soit 1500 kcal/j chez les femmes et 2000 kcal/j chez les hommes. Les régimes à restriction calorique modérée entraînent une baisse glycémique progressive, mais soutenue. (Buysschaert, 2011, p. 55)

Ce régime doit se calquer sur le régime « méditerranéen » c'est-à-dire qui privilégie la consommation d'aliments à faible pouvoir hyperglycémiant et riches en graisse mono-insaturée et en fibres alimentaires tout en diminuant les graisses saturées et les sucres rapides. Les acides gras poly-insaturés se trouvent principalement dans la volaille, les poissons gras (saumon, hareng, sardine) et les poissons maigres (maquereau, anchois, thon truite) et les mono-insaturés dans l'huile d'olive.

L'objectif étant de perdre de 2 à 3 kg par mois sachant qu'une perte supérieure à 4 kg par mois aboutit à un échec à moyen terme avec reprise de poids rapide.(Monnier, 2010, p. 107)

La diminution de l'hyperglycémie chronique appréciée par le dosage de l'hémoglobine glyquée n'est pas le seul but du régime. Il vise aussi à réduire les fluctuations glycémiques responsables du stress oxydatif. Deux sortes de pics glycémiques existent :

- Les pics hyperglycémiques aigus après les repas dits excursions glycémiques postprandiales
- Les hypoglycémies excessives plus ou moins sévères à distance des repas.
(Monnier, 2010, p. 104)

Les excursions glycémiques sont les plus importantes après le petit déjeuner c'est pourquoi il doit être composé de seulement 10 à 20% de la ration glucidique journalière. Et après le repas du soir avec une excursion glycémique qui se produit une majeure partie de la nuit, accentuée par le manque d'activité physique ; d'où le proverbe « un petit déjeuner de prince, un déjeuner de roi et un dîner de pauvre ».(Monnier, 2010, p. 105)

Les hypoglycémies sont très rares chez le diabétique de type II, mais peuvent être prévenues par une collation en fin d'après-midi.

Enfin, l'alcool qui est très calorique (7 kcal/g) doit être comptabilisé dans les apports caloriques, car un verre à dose normale représente 100 à 200 kcal. De plus, à distance des repas, l'alcool à forte dose est hypoglycémiant et donc augmenter les fluctuations glycémiques (Buysschaert, 2011, p. 63)

En résumé, le régime mis en place lors du diagnostic doit être hypocalorique, de type méditerranéen, repartit sur trois repas et une collation avec une consommation d'alcool la plus modérée possible.

Ces règles diététiques sont donc accompagnées de mesures hygiéniques qui visent à prévenir les complications. Il s'agit donc d'une hygiène irréprochable des pieds, de la peau, mais aussi dentaire.

Comme pour le diabète de type I, l'activité physique chez le diabétique de type II est très importante et sera abordée plus en détail dans la suite de ce travail.

Traitement médicamenteux :

Six mois après, il faut vérifier l'efficacité de ces mesures grâce à l'HbA1c. Si l'HbA1c est inférieure à 6% on poursuit les mesures sans mise en place de traitement médicamenteux. En revanche, si le taux est supérieur à 6%, les mesures hygiénodiététiques doivent être maintenues et renforcées, plus une monothérapie orale. En première intention la metformine ou les inhibiteurs des alpha-glucosidases seront choisis.

Les recommandations prévoient un contrôle de l'HbA1c tous les trois à six mois. Si le taux est supérieur à 6,5% une bithérapie orale sera alors mise en place (exemple : metformine + sulfamide ou glinide ou inhibiteurs des alpha-glucosidase). Si le taux dépasse 7% le passage à une trithérapie voire à une insulinothérapie devra être envisagé. (Vidal Recos, 2012, p. 545)

Évidemment, ces recommandations sont à adapter en fonction du patient, de sa physiologie, de ses habitudes et de son observance, mais aussi en fonction du prescripteur et de ses habitudes. Avant de rajouter une molécule, il est par exemple possible de changer la précédente ou d'augmenter les posologies.

Les insulinosensibilisants :

Les biguanides :

Un seul biguanide est disponible aujourd'hui en France, il s'agit de la metformine ou du Glucophage®.

La molécule de metformine ne subit pas de métabolisme hépatique, ne se lie pas aux protéines plasmatiques et est facilement éliminée par les voies urinaires. C'est pourquoi elle est aujourd'hui prescrite en première intention. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 410)

De plus, la metformine n'entraîne pas d'hypoglycémie, car elle n'agit pas sur la sécrétion d'insuline, mais va diminuer l'insulinorésistance hépatique et musculaire. Elle va aussi diminuer l'absorption digestive du glucose et des lipides, diminuer la néoglucogenèse et la glycogénolyse hépatique. (Vaubourdolle, 2013, p. 796)

Toutefois, le mécanisme d'action moléculaire n'est pas encore élucidé. Il pourrait entre autres agir sur la mobilisation des transporteurs GLUT4. (Buysschaert, 2011, p. 85)

Effets indésirables de la metformine :

(Vaubourdolle, 2013, p. 796)

Les biguanides étant des bases fortes, elles sont à l'origine d'effets indésirables digestifs dose dépendants dans 5 à 20% des cas. Il s'agit le plus souvent d'anorexie, nausées, vomissement, diarrhées et gout « métallique » dans la bouche. Ces effets ne sont potentiellement pas graves pour le patient, mais peuvent entraîner une mauvaise observance du traitement voire même sont arrêt complet.

Ces effets peuvent être prévenus par l'administration du traitement après le repas et une augmentation des posologies lente et progressive.

Des cas d'acidoses lactiques rares, mais souvent mortelles sont aussi possibles. Ils sont liés à un déficit de conversion des lactates en pyruvates. Or, les biguanides inhibent la néoglucogenèse et provoquent une forte production de lactate par l'intestin. Toutes les situations d'accumulation de la metformine contre-indiqueront alors son utilisation.

Les traitements par la metformine peuvent aussi produire une mauvaise absorption des vitamines B12 et donc une carence. (Caulin & Bouvenot, 2012, p. 375)

Pour mémoire, il existait les glitazones (pioglitazone et rosiglitazones) retirés du marché notamment pour augmentation du risque de cancer de la vessie.

Les insulinosécréteurs :

Il existe deux sortes de molécules agissant sur la sécrétion d'insuline les sulfamides (sulfonylurées) et les glinides. Ces deux familles agissent sur la cellule β mais pas au même niveau. Elles ne sont pas capables d'agir sur des cellules qui ne sont plus fonctionnelles.

Les sulfamides hypoglycémiants :

On ne connaît pas exactement le mécanisme d'action des sulfamides hypoglycémiants, mais ils agiraient sur la dépolarisation membranaire par l'intermédiaire des canaux potassiques ATP dépendants.

En effet, physiologiquement on assiste à une fermeture des canaux potassiques, une dépolarisation de la membrane suivie d'une ouverture des canaux calciques, un influx d'ions calcium et l'exocytose des granules d'insulines. Ainsi, la molécule se lie à une protéine couplée aux canaux potassiques, il y a fermeture du canal et par suite exocytose d'insuline. (Buysschaert, 2011, p. 80)

Les sulfamides stimulent donc de façon puissante la sécrétion d'insuline. C'est pourquoi ils peuvent entraîner des hypoglycémies et ne doivent pas être pris si un repas est sauté. (Vaubourdolle, 2013, p. 798)

Au niveau de la cinétique, les sulfamides sont totalement absorbés dans le tube digestif, et se lient de façon importante aux protéines plasmatiques. L'élimination est très

variable selon les molécules. Les temps de demi-vie allant de 20 à 45 heures pour les molécules de demi-vie longue et de 4 à 10 pour les demi-vies courtes. Les insuffisances hépatiques et rénales influencent fortement la cinétique de ces molécules.(Vaubourdolle, 2013, p. 797)

Effets indésirables des sulfamides hypoglycémiants :

(Vital durand & le jeune, 2012)

L'effet indésirable principal est l'hypoglycémie, celle-ci étant favorisée par l'insuffisance rénale et hépatique, une activité physique imprévue, une alimentation insuffisante et l'alcool.

Les sulfamides présentent un effet antabuse lorsqu'ils sont associés à l'alcool qui est donc à proscrire.

Pour finir, il existe de rares cas de troubles digestifs, hépatites cytolitiques et cholestatiques, des éruptions cutanées et des cas de thrombopénies. Il faut faire attention, car tous ces effets indésirables sont croisés avec les diurétiques sulfamidés et les antibiotiques sulfamides (par exemple le bactrim®).

Les Glinides :

Il existe une seule molécule représentant la classe des glinides, le répaglinide ou Novonorm®.

Ils agissent de la même façon que les sulfamides, mais avec un site de liaison différent. Ils vont fermer les canaux potassium ATP dépendants, entraîner une dépolarisation, un influx de calcium et donc une sécrétion d'insuline. C'est pourquoi il n'est pas nécessaire d'associer les sulfamides et les glinides lors du traitement.(Vaubourdolle, 2013, p. 799)

À l'opposé, ces deux types de molécules présentent des valeurs de pharmacocinétique très différentes. L'absorption gastro-intestinale est rapide et complète, leur demi-vie est courte et l'excrétion est biliaire. Le repaglinide doit donc être pris avant les trois repas (maximum 30 min avant), la prise doit être sautée si le repas est sauté et l'administration est possible chez les insuffisants rénaux puisque la molécule est sécrétée par la bile. (Caulin & Bouvenot, 2012, p. 378)

Effets indésirables du répaglinide :

Comme pour les sulfamides, l'effet indésirable principal est l'hypoglycémie généralement assez modérée. Ainsi que les troubles digestifs, diarrhée, douleurs abdominales, vomissements et nausées. Des éruptions cutanées, des troubles hépatiques avec élévation des enzymes hépatiques, trouble de la vision et hypersensibilité sont aussi présents, mais beaucoup moins fréquents. (Vital durand & le jeune, 2012)

Les inhibiteurs des alpha-glucosidases :

Physiologiquement, pour que les polysaccharides ou les disaccharides soient absorbés par la bordure en brosse de l'intestin, ils doivent d'abord être hydrolysés en monosaccharides. Cette réaction se fait grâce à une enzyme l'alpha-glucosidase. Ainsi l'acarbose glucor® ou le Miglitol diastabol® inhibent l'alpha-glucosidase, diminuent l'absorption des monosaccharides et donc diminuent l'hyperglycémie post prandiale sans aucun effet sur la sécrétion ou l'utilisation de l'insuline. (Buysschaert, 2011, p. 87)

Les inhibiteurs des alpha-glucosidases doivent donc être pris avant chaque repas.

Effets indésirables :

Du fait de leur action digestive, ils possèdent de nombreux effets indésirables digestifs, car ils favorisent la fermentation par la flore colique.

Il s'agit de flatulence, météorisme, dyspepsie, diarrhées et douleurs abdominales.

Ces troubles digestifs sont doses dépendants. Et peuvent être atténués par une augmentation progressive des doses et le respect du régime hypoglucidique. (Buysschaert, 2011, p. 88)

Il peut aussi y avoir des troubles hépatiques avec une augmentation des valeurs des enzymes hépatiques et un ictère. (Vital durand & le jeune, 2012)

Les incrétinomimétiques :

Les incrétines sont des hormones sécrétées au début du repas. Elles ont pour rôle de stimuler la sécrétion d'insuline, stopper celle du glucagon, retarder la vidange gastrique et apporter un effet de satiété. Or, dans le diabète de type II leur sécrétion est fortement diminuée notamment celle du GLP-1.

Le GLP-1 étant dégradé quasiment instantanément par les enzymes DPP-4 (1/2 vie une minute), il ne peut pas être utilisé en thérapeutique c'est pourquoi d'autres voies de recherche ont été développées. Il s'agit des inhibiteurs des DPP-4 et des analogues de la GLP-1. (Caulin & Bouvenot, 2012, p. 380)

Les inhibiteurs de la DPP-4 :

Comme on vient de le voir, les DPP-4 clivent le GLP-1, les inhibiteurs vont donc empêcher ce clivage, augmenter le taux de GLP-1 circulant et augmenter les effets sur la glycémie du GLP-1. (Vaubourdolle, 2013, p. 799)

Les représentants de cette classe thérapeutique sont : la sitagliptine Januvia® ou Xelevia®, la vildagliptine Galvus® et la saxagliptine ou Onglyza®. Les deux premières molécules existent aussi en association avec la metformine dans le Janumet®, le velmetia® (sitagliptine) et l'Eucréas® (vildagliptine).

Cette classe thérapeutique reste neutre au niveau du poids et ne provoque pas d'hypoglycémie.

Effets indésirables des inhibiteurs de la DPP-4 :

Les effets indésirables les plus souvent observés sont les troubles infectieux, les troubles digestifs : nausées, flatulences, constipation et douleurs abdominales. Mais aussi des troubles sanguins (anémie, déficit en fer) et des troubles hépatiques sont possibles. (Vital durand & le jeune, 2012)

Des cas de rash cutané, urticaire, angioedème, et lésion cutanée exfoliatrice ont été rapportés notamment avec la prise concomitante d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion. En effet, ces deux classes thérapeutiques inhibent la dégradation du peptide P. Il est préférable d'utiliser les sartans qui ne possèdent pas d'effet sur la substance P. (Caulin & Bouvenot, 2012, p. 381)

Les analogues du GLP-1 :

Comme nous l'avons vu la deuxième approche consiste en l'utilisation d'analogue de la GLP-1, résistant aux enzymes de dégradation les DPP-4.

Il existe donc deux molécules aujourd'hui sur le marché en France, l'Exénatide Byetta® et le Liraglutide Victoza®.

L'Exénatide possède une faible analogie structurale avec la GLP-1 physiologique et résiste donc au DDP-4. Alors que le Liraglutide possède 97% d'analogie avec GLP-1 et tire sa longue durée d'action de sa lente vitesse d'absorption et de sa forte liaison à l'albumine. (Caulin & Bouvenot, 2012, p. 380)

Il faut savoir que ces deux produits sont des formes injectables sous-cutanées administrées en une seule fois pour le Liraglutide et en deux fois pour l'Exénatide. Ils sont donc prescrits après échec d'une bithérapie.

Effets indésirables des analogues de la GLP-1 :

Comme pour tous les médicaments antidiabétiques les effets indésirables les plus fréquents sont des troubles digestifs. Céphalées, vertiges, réaction d'hypersensibilité et infection des voies aériennes sont aussi fréquents.

Il existe aussi, mais de façon très rare des cas de pancréatite, thyroïdite, voire de cancer thyroïdien. C'est pourquoi il est important d'informer le patient de consulter un médecin en cas de tous nouveaux signes cliniques. (Vital durand & le jeune, 2012)

De façon très générale, nous rappelons qu'il convient de faire attention à l'association de ces médicaments avec tout autre médicament hypoglycémiant ou hyperglycémiant. Les médicaments hypoglycémiant les plus fréquents sont : les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les β bloquants, les AINS, les antidépresseurs et l'alcool. Les médicaments hyperglycémiant les plus fréquents sont : les glucocorticoïdes, les β -2 mimétiques et les neuroleptiques.

IV/ Les complications du diabète :

Les complications du diabète proviennent de deux phénomènes différents l'hyperglycémie chronique et/ou à la carence en insuline.

C'est différentes complications peuvent apparaître à plusieurs niveaux. Il peut s'agir de complications métaboliques, le plus souvent d'apparition et d'évolution rapide, ou bien, de complications vasculaires dites microangiopathies, ou macroangiopathies. Elles sont d'évolution lente et insidieuse et apparaissent sur le long terme.

1° complications métaboliques du diabète :

Les complications métaboliques du diabète se retrouvent quel que soit le stade de la maladie, quel que soit le type de diabète et peuvent même être révélatrices du diabète. Elles sont sévères, susceptibles d'entraîner un coma et doivent être traitées d'urgences.

Le coma acidocétosique :

Ces acidocétoses sont de plus en plus rares, grâce à l'augmentation de l'éducation des patients diabétiques, à l'évolution des traitements et aux connaissances sur la maladie. Toutefois, elles restent graves et parfois létales. Ces complications s'observent dans 90% du temps chez les patients diabétiques de type I. (Grimaldi A. , Diabétologie, 2000, p. chap 8)

Physiopathologie :

La carence en insuline est responsable de l'acidocétose. Cette carence peut venir d'un déficit absolu en insuline, dû à la maladie ou dû à un problème au niveau de l'insulinothérapie. La carence peut être relative c'est à dire associé à un facteur aggravant tel qu'infection ou interactions médicamenteuses. Une activité physique commencée avec une glycémie trop importante peut être responsable d'une acidocétose chez le patient diabétique de type I (Young, 2011, p. 305)

Le manque d'insuline va activer la glycogénolyse et la néoglucogenèse et multiplier la production hépatique de glucose. Une forte hyperglycémie en découlera. Si la glycémie dépasse 1,80g/L (seuil rénal du glucose), une glycosurie se met en place. Sachant qu'une molécule de glucose emporte 18 molécules d'eau, il en résulte une forte déshydratation.

Au niveau du métabolisme des lipides, la carence en insuline va engendrer une forte production d'acides gras libres. Ceux ci seront captés par le foie et métabolisés en corps cétoniques. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 531)

La déshydratation aggrave cette hyperglycémie et occasionne une accumulation de corps cétonique jusqu'à l'apparition de la cétose et enfin de l'acidose.

Clinique de l'acidocétose :

Le plus souvent, cette complication apparaît en quelques jours, même si elle peut être brutale chez la femme enceinte, l'enfant, la personne âgée ou le sportif en hyperglycémie. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 532)

Nous assistons à un syndrome abdominal avec douleurs, vomissements et diarrhées. Toute suspicion de gastro-entérite chez un diabétique doit engendrer un test de cétonurie. L'acidose respiratoire est responsable d'un tableau respiratoire avec hyperpnée, d'un trouble de la conscience et d'une hyperthermie. (Grimaldi A. , Diabétologie, 2000, p. chap 8)

De façon évidente, les signes cliniques de l'hyperglycémie se rajoutent avec la polyuro-polydipsie, les crampes musculaires et les troubles de la vision.

Traitement de l'acidocétose :

Le traitement de l'acidocétose se fait d'urgence et sous surveillance médicale. Le premier traitement sera l'hydratation pour compenser les pertes hydriques et restaurer la volémie. Elle doit se faire avec du sérum salé isotonique.

La mise en place de l'insulinothérapie est l'étape suivante du traitement. Il faut utiliser une insuline rapide à la posologie de 0,1 UI/kg/h par voie intraveineuse. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 535)

Le coma hyperosmolaire :

Le coma hyperosmolaire est une décompensation grave du diabète caractérisée par une hyperglycémie (>6g/L), une osmolarité plasmatique supérieure à 350 mOsm/kg et une absence d'acidose.

Il intervient à la suite de l'apparition d'un facteur déclenchant. On peut citer comme facteurs : (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 541)

- le sujet âgé (>70ans),
- la démence (difficulté pour boire),
- l'infection aiguë,
- l'iatrogénie (corticoïdes et diurétiques+++)
- l'absence de réhydratation pendant une activité sportive.

Physiopathologie :

Cette complication apparaît sur un terrain favorisant la déshydratation.

Comme pour le coma acidocétosique, le manque d'insuline va entraîner une hyperglycémie majeure, mais il n'est pas assez important pour entraîner une céto-genèse. Il en résulte au niveau rénal, une fois le seuil de réabsorption du glucose atteint, une perte d'eau et de sodium normalement compensée. Par contre, si les pertes urinaires ne sont plus compensées, une hyperosmolarité plasmatique va se mettre en place. Une insuffisance rénale fonctionnelle va venir s'ajouter, augmentant encore l'osmolarité plasmatique. (Grimaldi A. , Diabétologie, 2000, p. chap 9.1)

Clinique du coma hyperosmolaire :

Le coma hyperosmolaire est précédé d'une période de quelques jours au cours desquels vont se mettre en place l'hyperglycémie et la déshydratation. Les signes cliniques sont donc ceux de ces deux phénomènes à savoir :

- polyuro-polydipsie,
 - polyphagie,
 - crampes musculaires,
 - troubles de la vision,
 - asthénie, maux de tête, nausées, tachycardie et chute de la tension artérielle.
- (Buysschaert, 2011, p. 121)

Si la déshydratation s'intensifie, des signes neurologiques vont apparaître :

- perte de connaissance,
- confusion et convulsions.

Ainsi que des signes de déshydratation globale : perte de poids supérieure à cinq kilogrammes, sécheresse des muqueuses, dépression veineuse, marbrures et forte hypotension artérielle. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 543)

Traitement du coma hyperosmolaire :

La première des priorités est la correction de l'hypovolémie, afin de prévenir le collapsus. Dans un second temps, la diminution de l'hyperosmolarité et de l'hyperglycémie interviendront.

Pour rétablir rapidement la volémie, il faut administrer du sérum isotonique de 500ml/h à 1000ml/h selon le niveau de déshydratation. Par la suite, on peut commencer à diminuer l'hyperosmolarité plasmatique. Pour cela, il ne faut pas utiliser de solutés trop hypotoniques au risque d'entraîner un œdème cérébral. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 545)

L'insulinothérapie est aussi très importante, mais elle doit se faire après une réhydratation efficace. En raison de la déshydratation l'insuline doit être administrée en IV lente de 2 à 3 UI/h. (Young, 2011, p. 308) La kaliémie et l'ionogramme sont aussi à surveiller.

L'hypoglycémie :

L'hypoglycémie est inévitable chez tout patient diabétique, elle se définit par une glycémie inférieure ou égale à 0,6 g/L. Chez un patient diabétique même bien équilibré, une à trois hypoglycémies modérées sont fréquentes par semaine. (Young, 2011, p. 308)

Elle est due à une mauvaise observance d'un traitement soit à l'insuline soit aux hypoglycémifiants oraux ou encore due à un facteur associé. (Buysschaert, 2011, p. 101)

Les facteurs associés peuvent être un repas insuffisant, un exercice physique non prévu ou avec une mauvaise adaptation des doses d'insuline, la prise d'un médicament hypoglycémiant et la consommation d'alcool. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 220)

L'hypoglycémie est un phénomène fréquent et grave. Elle peut même être mortelle si elle est très sévère ou associée à d'autres facteurs : alcoolisme, insuffisance rénale, dénutrition, personne âgée.

Physiopathologie :

L'hypoglycémie est donc due à un excès de traitement qui se montre trop hypoglycémiant. Cet excès peut être absolu, dû au traitement lui-même ou relatif, et lié à un facteur associé. (Monnier, 2010, p. 292)

Ces erreurs de prises viennent le plus souvent d'une erreur dans la réalisation de l'injection (manipulation du stylo), de l'injection dans une zone de lipodystrophie, réinjection de l'insuline une deuxième fois ou inversion entre insulines lentes et rapides.

Clinique de l'hypoglycémie :

Il est très important pour un diabétique et pour son entourage proche de savoir reconnaître les signes d'une hypoglycémie. Ces signes sont vision trouble, tremblements, pâleur, maux de tête, transpiration, difficulté de concentration, vertige et asthénie. (Buysschaert, 2011, p. 103)

Traitement de l'hypoglycémie :

Il s'agit d'un traitement d'urgence compte tenu du risque de neuroglucopénie.

Si le patient est conscient, il faut effectuer un re-sucrage par voie orale. Pour cela, il faut faire ingérer 15g de glucides ou de boissons sucrées. Après 15 min il faut reprendre la glycémie et si nécessaire renouveler la prise de glucide. Une fois, une glycémie normale, il est important d'informer son médecin et d'analyser la cause afin qu'elle ne se reproduise pas. (Grimaldi A. , Diabétologie, 2000, p. chap 15.2.1)

Si le patient n'est pas conscient, le traitement qui doit être mis en place est l'injection intraveineuse de glucose hypertonique à 30% et la mise en place secondaire d'une perfusion de glucose à 5%. Ce traitement est un traitement d'urgence et nécessite une équipe médicale. (Duron & Coll, 2006, p. chap 24.3.5)

S'il s'agit d'une hypoglycémie induite par un sulfamide hypoglycémiant, l'hospitalisation doit se prolonger au moins 24 à 48 heures. En effet, la longue durée d'action, et de demi-vie de ces médicaments imposent une longue surveillance, car l'hypoglycémie peut réapparaître. (Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 158)

Pour prévenir les hypoglycémies, certaines règles sont importantes, il faut :

- suivre son régime alimentaire et l'adapter aux besoins,
- être très observant,
- prendre une collation en cas d'activité physique imprévue,
- éviter l'alcool,
- faire des contrôles de glycémie fréquents
- vérifier auprès de son médecin ou pharmacien toutes interactions médicamenteuses. (Grimaldi A. , 2009, p. 225)

L'acidose lactique :

L'étude UKPDS (United kingdom Prospective Diabetes Study) n'a montré aucun cas d'acidose lactique sur les vingt ans de l'étude. Toutefois, c'est une complication grave entraînant le décès dans plus de 50% des cas. (Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 156)

Physiopathologie :

L'acidose lactique est due à une accumulation de metformine dans le corps. La metformine augmente le taux de lactate en agissant à deux niveaux, elle stimule le métabolisme anaérobie des cellules intestinales avec production de lactate et au niveau du foie elle inhibe le transport du lactate. (Grimaldi A. , Diabétologie, 2000, p. chap 7.1)

Ainsi, le plus important est d'éviter l'accumulation dans l'organisme et donc de bien respecter les contre-indications de la molécule : insuffisance hépatique, rénale, cardiaque, alcoolisme, anesthésie générale et prise de produits iodés. L'activité physique ne peut pas être un facteur d'accumulation de la molécule.

Clinique de l'acidose lactique :

Le diagnostic de l'acidose lactique est assez difficile d'autant que le tableau est assez comparable à l'acidocétose et qu'elle est rare.

On retrouve les signes habituels d'une acidose, c'est à dire dyspnée de kussmaul, confusion, des troubles digestifs, nausées, diarrhées et une forte déshydratation. Avec en plus un syndrome de polyalgie notamment thoracique et musculaire avec asthénie musculaire ainsi qu'une hypothermie. (Monnier, 2010, p. 298)

Traitement de l'acidose lactique :

Pour le traitement de l'acidose lactique lié à la metformine, le traitement principal se fait par l'hémodialyse. Celle-ci va permettre d'éliminer les molécules de metformine en excès ainsi que l'acide lactique en excès et rétablir la volémie. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 552)

Secondairement, une perfusion de sérum bicarbonaté à 1,4% doit être mise en place afin d'apporter des bicarbonates et réguler le pH. (Grimaldi A. , Diabétologie, 2000, p. chap 7.3)

2° Complication vasculaire : microangiopathie

Généralités sur la microangiopathie :

La microangiopathie regroupe les atteintes vasculaires des vaisseaux de la microcirculation, c'est à dire présentant un diamètre inférieur à 150 micromètres. Il s'agira donc principalement des vaisseaux rétinien, rénaux et des vaisseaux de système nerveux. On parle communément de l'atteinte œil-pied-rein. (Guilmot, Ferreira, & Magnant, 2011, p. 541)

L'hyperglycémie chronique est le principal facteur d'apparition et de dégradation de la microangiopathie, on parle même de toxicité de l'hyperglycémie. L'hypertension artérielle et les dyslipidémies sont des facteurs associés ; on parle de complices. (Buysschaert, 2011, p. 125)

Physiopathologie de la microangiopathie :

L'hyperglycémie chronique agit par des modifications histologiques (cellules et membranes basales), des modifications fonctionnelles (thrombotiques et hémodynamiques) et enfin des modifications biochimiques.

Modifications histologiques :

Les premières des modifications apparaissent sur les membranes basales des vaisseaux. En effet, celles-ci s'épaississent suite à une augmentation de production et à un défaut de dégradation des matrices extracellulaires. Cet épaississement est considéré comme le signe vasculaire le plus caractéristique du diabète. Il. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 572)

Cette augmentation de synthèse est secondaire à une augmentation du glucose intracellulaire, entraînant une augmentation de la glycation des protéines de l'expression génétique (transforming growth factor β (TGF- β), les endothélines et le NF- $\kappa\beta$). Même après plusieurs passages sur des cultures normoglucoées, l'hypersynthèse de la matrice extra cellulaire perdure ce qui tend à montrer la mémoire génétique induite par l'hyperglycémie. (Grimaldi & Hartemann, 2013, p. 163)

Les modifications structurelles sont dues à une glycation non enzymatique. Ces produits de glycation déstructurent la matrice en se liant les uns aux autres et en liant les

protéines circulantes aux membranes basales. Ce qui modifie l'élasticité, la perméabilité et la sélectivité du transport. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 573)

Au sujet des modifications cellulaires, les cellules endothéliales sont les premières touchées.

Tout d'abord, au niveau de leur diversité, en effet selon le tissu, les propriétés des cellules endothéliales sont très diverses (surtout au niveau de la perméabilité au glucose). Or, l'hyperglycémie chronique tend à homogénéiser cette diversité en augmentant la perméabilité des cellules endothéliales.

En suite, il y a une altération des précurseurs circulants des cellules endothéliales ce qui aura pour effet de limiter la prolifération endothéliale. Cette limitation serait la principale responsable des microanévrismes rétinien. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 573)

De la même façon les péricytes qui sont les cellules contractiles des vaisseaux disparaissent, augmentant aussi les défauts de régulation hémodynamique et les défauts de perméabilité. (Buysschaert, 2011, p. 163)

Modifications fonctionnelles :

Les modifications fonctionnelles thrombotique et hémodynamique existent.

Tout comme pour l'épaississement des membranes basales, l'hyperglycémie va entraîner une régulation génique par glycation des facteurs de régulation. On aura une hypersécrétion du facteur Willebrand et du fibrinogène. Ce qui aura pour conséquence d'augmenter l'agrégabilité érythrocytaire et plaquettaire et la viscosité sanguine. (Buysschaert, 2011, p. 163)

Les troubles hémodynamiques se manifestent par une perte de l'autorégulation hémodynamique avec une tendance à la vasoconstriction, même si, les mesures de flux sanguin sont très hétérogènes notamment au niveau rétinien. En effet, les résultats sont différents selon que la modification porte sur un composant de dilatation ou de constriction et qu'il agit sur l'artériole afférente ou efférente.

Le facteur le plus impliqué dans la régulation hémodynamique est l'oxyde nitrique NO. Il s'agit d'un vasodilatateur sécrété par les cellules endothéliales. Or, le stress oxydatif

produit une forte concentration en radicaux libres qui vont complexer le NO diminuant sa demi-vie et son efficacité. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 581)

Modifications biochimiques :

L'augmentation de la glycémie engendre une augmentation du glucose intracellulaire et favorise l'activation des voies métaboliques non insulino-dépendantes (voie des polyols, glycation avancée, protéine kinase c et production de dérivés réactifs de l'oxygène).

La voie du sorbitol ou des polyols, favorisée par l'hyperglycémie est responsable d'une accumulation de sorbitol qui va avoir un effet hyperosmotique et une accumulation de NADH entraînant une augmentation de la glycation des protéines et du stress oxydatif. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 575)

La glycation des protéines se fait de façon non enzymatique, irréversible, en extra et en intracellulaire. Elle est responsable du dérèglement de l'activité de certaines enzymes comme Na-K ATPase et de l'expression génique comme l'augmentation de sécrétion du collagène. (Buysschaert, 2011, p. 164) Le produit de glycation le plus connu est l'hémoglobine glyquée.

L'hyperglycémie augmente la synthèse du diacyl-glycérol (DAG) par l'augmentation de production d'un intermédiaire de la glycolyse la dihydroxyacétone-phosphate. Or, le DAG est le messager secondaire d'activation de la protéine kinase C. Cette activation va induire une diminution de production du NO, une augmentation de la perméabilité, une augmentation de la production du VEGF, une augmentation des matrices extracellulaires et une activation du NF-kb. Le NF-kb est un facteur de transcription qui va, activer l'expression du VEGF et des cytokines proinflammatoires. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 578)

Pour finir, les espèces réactives de l'oxygène c'est-à-dire le O_2^- OH^- ou encore H_2O_2 sont produites dans les mitochondries au niveau de la chaîne respiratoire. Or, en période d'hyperglycémie, la chaîne respiratoire se trouve engorgée et il y a surproduction d'ions. Cette production étant dangereuse, il existe des moyens de défense qui sont ici dépassés. Ce stress oxydatif altère l'ADN, les protéines, active certaines kinases et la Poly ADP ribose polymérase qui modifie l'expression de certaines protéines. (Buysschaert, 2011, p. 164)

Nous allons voir maintenant plus en détail la rétinopathie, la néphropathie et la neuropathie diabétique.

La rétinopathie diabétique :

Il s'agit d'une des premières causes de cécité avec la DMLA, le glaucome et la cataracte, et la première cause avant 50 ans. Une étude en France sur 423 diabétiques de type 2 a montré un taux de prévalence de 1,2 % de cécité et 7 % de malvoyant. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 587)

La physiopathologie précise de la rétinopathie diabétique n'est pas encore bien connue. Elle est considérée aujourd'hui comme une pathologie de la microvascularisation, cependant, une atteinte des cellules gliales et neuronales semblerait précéder l'atteinte vasculaire. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009)

La rétinopathie diabétique se compose de deux grands types de lésions, les lésions d'ischémies rétiniennes et les œdèmes rétiniens. (Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 169)

L'épaississement des membranes basales et la perte des péricytes contribuent à une dilatation capillaire, la formation de microanévrisme, l'occlusion du capillaire et la formation de zones d'ischémies rétiniennes. (Young, 2011, p. 273)

L'endothélium des capillaires, la membrane basale et les péricytes forment la barrière hématorétinienne qui permet les échanges entre le sang et la rétine. Les modifications de ces différents composants engendrent une rupture de cette barrière et le passage incontrôlé de substance conduisant à l'œdème rétinien avec dépôt d'exsudat. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 590)

En règle générale, les lésions occlusives affectent la rétine périphérique et les lésions œdémateuses la rétine centrale autour de la macula.

En ce qui concerne le dépistage et la surveillance de la rétinopathie diabétique, Il repose sur l'examen du fond d'œil, effectué une fois par an par un ophtalmologiste. (Young, 2011, p. 275)

Pour finir, le traitement de la rétinopathie diabétique est un strict contrôle de la glycémie. L'étude DCCT (Diabetic Control and Complication Trial Research group) ayant montré l'efficacité d'une insulinothérapie intensive et l'étude UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) d'un bon contrôle de la glycémie et de l'hypertension artérielle chez le diabétique de type II. (Monnier, 2010, p. 201) La fragilité de l'œil diabétique impose d'éviter tout contact, ou traumatisme oculaire.

La néphropathie diabétique :

La néphropathie diabétique se caractérise par une atteinte glomérulaire. On parle de glomérulopathie diabétique. Elle se rencontre autant chez le diabétique type I que II. Mais elle n'est pas systématique. En effet, un diabétique mal équilibré présentera une rétinopathie, mais pas forcément une néphropathie. Cela dépend de la présence de facteurs aggravants ou protecteurs. (Duron & Coll, 2006)

Tout d'abord, la prévalence d'un taux anormal de protéinurie, c'est à dire supérieure à 30 mg/24h est de 30% chez le diabétique. Le diabète est la première cause d'insuffisance rénale terminale en Europe et aux États-Unis. De plus, 20% des patients diabétiques de type I et 5% des types II vont décéder en insuffisance rénale terminale. (Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 187)

Au début, les lésions sont silencieuses. Il y a une hyperperfusion, une hyperfiltration et une hypertension glomérulaires. Ce qui engendre un épaississement de la membrane basale et une hypertrophie glomérulaire.

Seulement les dépôts hyalins et la fibrose vont finir par altérer la qualité de la filtration. L'albumine va passer au travers du filtre et entraîner une atteinte des segments distaux. Les glomérules vont se scléroser et la filtration glomérulaire décroître très rapidement. (Young, 2011, p. 279)

La mesure de la filtration d'albumine va permettre de définir les différents stades d'évolution de la maladie. Il s'agira d'une microalbuminurie si le taux d'albuminurie se situe entre 30 et 300mg/24h et d'une macroalbuminurie si le taux est supérieur à 300mg/24h. (Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 190)

Lorsque le taux d'albuminurie se situe entre 30 et 300 mg/24h, il s'agit d'une glomérulopathie naissante et quand il dépasse 300 mg/24H de glomérulopathie évidente. Le

traitement se fait par un régime pauvre en protide (0,8g/kg/j), la mise en place d'un traitement à base d'inhibiteur de l'enzyme de conversion IEC (enalapril, ramipril, périndopril...) ou d'un sartan (candesartan, irbésartan, valsartan...) et la suppression de toutes substances néphrotoxiques. (Young, 2011, p. 283)

Le strict contrôle de la pression artérielle est important. Un diurétique thiazidique, un β bloquant ou un inhibiteur calcique peuvent être rajoutés. Le contrôle absolu de la glycémie est aussi très important. Il réduit de 39% le risque de microalbuminurie et de 54% celui de macroalbuminurie. (the new england journal of médecine)

La neuropathie diabétique :

La neuropathie diabétique est une complication fréquente, associée à une rétinopathie et à une néphropathie. Cependant, il existe des neuropathies isolées, ce qui tend à démontrer l'existence de facteurs favorisants, comme l'âge, le sexe masculin, la grande taille, un alcoolisme, le tabagisme, l'hypoxie chronique et l'ischémie des membres inférieurs. (Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 173)

Au sujet de la prévalence, elle augmente avec l'âge et avec la durée du diabète. Nous relevons une prévalence de 50% pour des patients diagnostiqués depuis 20 ans et de seulement 8% au moment du diagnostic et de 50% chez les patients de plus de 70 ans indépendamment de la durée de la maladie. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 643)

Le strict contrôle de la glycémie détermine aussi l'apparition des neuropathies. En effet, une insulinothérapie intensive va diminuer le risque de neuropathie clinique de 60% (the new england journal of médecine).

Au niveau de la physiopathologie, deux mécanismes semblent principalement mis en cause : l'ischémie du nerf et les anomalies métaboliques.

L'ischémie du nerf provient d'une atteinte vasculaire par occlusion des capillaires du vasa nervorum, c'est à dire des capillaires chargés de nourrir les fibres nerveuses périphériques.

En ce qui concerne les troubles métaboliques, ils ne diffèrent pas de ceux vus dans la partie modifications biochimiques (taux de sorbitol élevé, produits de glycations stress oxydatif). (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 649)

Il existe donc trois grandes catégories de neuropathies : les polyneuropathies diabétiques, les mononeuropathies et enfin les neuropathies végétatives.

Les polyneuropathies diabétiques sont les plus fréquentes puisqu'elles constituent 80 à 85% des neuropathies du diabétique. Ces polyneuropathies sont sensibles, dites en chaussette, de façon plus rare en gant et exceptionnellement de forme thoracoabdominale. Cliniquement ce sont des douleurs (violents, sensations d'écrasement, de brûlures, paresthésies et dysesthésies) au repos et exacerbées la nuit. (Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 176)

Le pied du diabétique est une complication de la polyneuropathie. En effet, la polyneuropathie engendre une hypoesthésie, qui empêche le diabétique de ressentir la douleur qui alerte normalement le sujet de toute atteinte au niveau du pied (ampoules, durillons, brûlures, ongles incarnés, plaies...). (Duron & Coll, 2006)

Quant aux mononeuropathies et aux mononeuropathies multiples, elles représentent 10 à 15% des neuropathies diabétiques. Comme leur nom l'indique, il s'agit de l'atteinte d'un nerf bien défini, le plus souvent du nerf crural, du nerf sciatique poplité externe, du nerf médian au niveau du canal carpien et des nerfs oculomoteurs. (Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 174)

Pour finir, la neuropathie végétative ou dysfonctionnement autonome est une neuropathie grave, fréquente, très invalidante et pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Elle est souvent concomitante à une neuropathie périphérique et une rétinopathie. Les atteintes sont cardio-vasculaires, uro-génitales et/ou digestives. (Duron & Coll, 2006)

3° complication vasculaire : la macroangiopathie

Généralité sur la macroangiopathie :

Comme nous l'avons vu, la microangiopathie touche les vaisseaux de diamètre inférieur à 150 micromètres, la macroangiopathie quant à elle touche les gros vaisseaux. C'est-à-dire les artères partant de l'aorte et se poursuivant jusqu'aux artères distales. (Guilmot, Ferreira, & Magnant, 2011, p. 541)

La macroangiopathie se retrouve aussi chez des patients qui ne sont pas diabétiques. Mais celle du patient diabétique se distingue par sa précocité, sa fréquence (supérieure au patient non diabétique) et sa sévérité.

Elle peut s'observer chez le diabétique lors de deux situations. Le diabétique de type I présentant une néphropathie et le diabétique de type II présentant une surcharge pondérale avec hyperlipidémie et hypertension artérielle ou présentant une néphropathie.

Au niveau de la néphropathie, lorsque la filtration glomérulaire n'est plus assez efficace, une hypertension artérielle, une dyslipidémie et une tendance à la thrombose se mettent en place. On retrouve les mêmes facteurs que chez le patient ne présentant pas de néphropathie. (Duron & Coll, 2006)

La macroangiopathie est plus importante chez le diabétique de type II que de type I.

Épidémiologie de la macroangiopathie :

Les traitements hypoglycémisants étant de plus en plus efficaces, l'athérosclérose est devenue la première cause de décès des diabétiques de type II. Les accidents vasculaires étant responsables de 75% des décès chez le diabétique.

Le risque d'athérosclérose du diabétique varie en fonction des artères concernées. En effet, le risque d'accident vasculaire cérébral est multiplié par 1,5 à 2, celui d'insuffisance coronaire de 2 à 4 et enfin celui d'artérite des membres inférieurs de 5 à 10. (Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 201)

La dyslipidémie et l'hypertension artérielles étant les deux facteurs de risques associés les plus importants, nous allons étudier leur épidémiologie chez le diabétique. Une dyslipidémie est retrouvée chez 65 à 80% des diabétiques de type 2. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 665) Les patients hypertendus (>140/90 mm/Hg) représentent eux 51% des diabétiques de type I et 80% des type II. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 676)

En ce qui concerne le risque de développer des maladies coronariennes. Chaque augmentation de 1 mmol/L de LDL multiplie le risque par 1,57, chaque augmentation de 10 mm Hg de systolique multiplie le risque par 1,15 et chaque augmentation de 1% de l'HbA1c multiplie le risque par 1,11. (British Medical Journal, 1998, p. 9)

Les facteurs de risque les plus importants sont l'âge, la durée du diabète, les antécédents cardiovasculaires et d'AVC, le tabagisme, l'hypertension artérielle, un HDL < 0,4 g/l, un LDL > 1,60 g/l et une microalbuminurie > 30 mg/24h. L'obésité abdominale, la sédentarité, l'activité physique, la consommation excessive d'alcool et un aspect psychosocial sont moins importants.(Young, 2011, p. 293)

Certains de ces facteurs sont dits non modifiables, l'âge, les antécédents familiaux et la durée du diabète. Les autres sont dits modifiables, il faut donc essayer d'agir à ce niveau-là pour réduire le risque de macroangiopathie.

Physiopathologie de la macroangiopathie :

À la différence de la microangiopathie dans laquelle l'hyperglycémie est le seul facteur causal, dans la macroangiopathie l'hyperglycémie est un des facteurs causaux avec l'hypertension artérielle et l'hypercholestérolémie.

La macroangiopathie est la combinaison de deux processus différents :

- l'athérosclérose qui provient de la formation de la plaque d'athérome.
- L'artériosclérose qui elle vient de la dégénérescence et de la sclérose de la média de l'artère.(Duron & Coll, 2006)

Athérome et athérosclérose

Les lésions d'athéroscléroses évoluent en deux étapes la chronique et l'aiguë. Le passage de la phase chronique à la phase aiguë est responsable des infarctus du myocarde, angor instable, accidents vasculaires cérébraux et certaines ischémies des membres.

Le point de départ de la lésion est l'agression de l'endothélium du vaisseau, par l'HTA, le tabagisme ou le diabète. À ce niveau, un fort taux d'apoptose est présent. Les conditions hémodynamiques influençant fortement ces lésions, elles se font préférentiellement aux bifurcations des artères et sur le départ des branches collatérales de l'aorte.

À ce niveau, une forte quantité de LDL vient se déposer dans l'endothélium, et s'oxyde. Les LDL oxydés activent la sécrétion de molécules d'adhésions par l'endothélium et donc l'afflux de monocytes et lymphocytes.

Il se crée une zone inflammatoire, avec présence de macrophages dits spumeux qui s'accumulent et forment le noyau lipidique et la plaque d'athérome. Par migration des cellules musculaires lisses, une plaque fibreuse se forme (sclérose).

Le passage à la forme instable se fait par la formation d'un thrombus. Ce thrombus se forme lors de la mise à nu de l'endothélium, il y aura exposition du noyau lipidique et de l'endothélium très thrombogènes. Le thrombus, évolue, grossit et finit par obstruer ou diminuer le diamètre de l'artère, soit se détache et forme un embolie. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 703 à 5)

la sclérose artérielle :

Il s'agit d'une lésion de sclérose, mais évoluant indépendamment de toute lésion d'athérome.

Comme pour l'athérosclérose, il y aura une agression de l'endothélium sans dépôt de LDL. Ici l'endothélium réagit par une hypersécrétion de fibronectine, de laminine et de collagène de type IV. Enfin, il y a calcification de la média de la paroi artérielle, avec perte de l'élasticité et de la vasomotricité.(Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 707)

Les complications de la macroangiopathie :

Les accidents vasculaires cérébraux :

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez les diabétiques sont le plus souvent de type ischémique et de façon plus discrète hémorragique.

Ces AVC sont le plus souvent dus à des athéroscléroses extracrâniennes, c'est à dire carotidiennes (bifurcation des carotides) ou même cardioemboliques. Les AVC lacunaires sont eux dus aux petites artères cérébrales et le plus souvent à des lésions d'artériosclérose.(Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 207)

L'ischémie myocardique :

La particularité de l'ischémie myocardique chez le diabétique est d'être indolore. La mortalité cardiovasculaire du diabétique est multipliée par 4 chez l'homme et 5 à 8 chez la femme.

L'absence de douleur doit imposer un contrôle cardiaque devant toute apparition soudaine de troubles digestifs, douleurs épigastriques, asthénie surtout d'effort, trouble du rythme ou baisse de la pression sanguine.

L'activité physique peut décompenser une ischémie myocardique.(Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 208)

L'artérite des membres inférieurs :

L'artérite des membres inférieurs se révèle par une claudication intermittente et sa douleur.

Il n'est pas rare que l'artérite soit indolore du fait de la neuropathie diabétique. Il existe un diagnostic différentiel avec les douleurs neuropathiques diabétiques, mais celles-ci disparaissent à la marche. Une exploration par écho-doppler et la recherche d'un pouls tibial vont permettre de confirmer le diagnostic

Cette absence de douleur fait que l'artérite se révèle souvent par une ischémie trophique nécessitant une revascularisation d'urgence. Une gangrène n'est jamais le résultat d'une microangiopathie, mais d'une atteinte d'une artère musculaire.(Duron & Coll, 2006, p. chap 23.2.4)

Traitement préventif de la macroangiopathie :

Le traitement préventif de la macroangiopathie réside essentiellement sur le traitement des facteurs de risques modifiables surtout la glycémie, l'activité physique, le poids, le régime alimentaire, la consommation de tabac et d'alcool.

Maintien de la glycémie :

Il est aujourd'hui recommandé des valeurs de l'HbA1c inférieure à 6,5% pour une prévention primaire et inférieure à 7% chez les patients âgés ou à risque élevé.(Young, 2011, p. 295)

Maintien des valeurs lipidiques :

Le maintien lipidique se fait par la mise en place d'objectif de concentration sanguine pour les différents lipides.

Les objectifs de LDL cholestérol chez le diabétique dépendent des facteurs associés. Pour le sujet diabétique récent et sans autre facteur de risque l'objectif est de 1,9 g/L et pour les patients à gros risque c'est à dire avec atteinte rénale ou plus de deux facteurs et au moins dix ans de diabète l'objectif est de 1 g/L.(Young, 2011, p. 296)

En ce qui concerne les objectifs pour le HDL cholestérol il est préconisé des valeurs supérieures à 0,4 g/L pour l'homme et 0,5 g/L pour la femme.

Pour atteindre ces objectifs, il peut être indispensable d'utiliser un hypolipémiant. Parmi les statines, la simvastatine, la pravastatine et l'atorvastatine possèdent le plus de recul. De plus, les mesures hygiéno-diététiques, régimes pauvres en graisse, activités physiques et diminution de l'alcool sont très importantes. (Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 212)

Maintien de la pression artérielle :

Les valeurs de tension artérielle cible sont de 130/80 mm d'Hg, mais ces valeurs peuvent être adaptées en fonction des autres facteurs de risques et du potentiel d'hypotension orthostatique.

Chez le diabétique de type I, l'hypertension se manifeste avec l'augmentation de la microalbuminurie et un traitement est indispensable. Les IEC et les sartans possédant des propriétés de protection néphrotique, et peuvent être complétés d'un diurétique thiazidique si insuffisant.

Pour le diabétique de type II, le traitement consiste en l'association des règles hygiéno-diététiques et d'antihypertenseurs. Les plus utilisés étant IEC, Sartans, diurétique thiazidique, β -bloquant ou antagoniste calcique. (Vidal Recos, 2012, p. 567)

Maintien du poids :

Le contrôle du poids se fait par la mise en place obligatoire de mesures hygiéno-diététiques. Le but est d'avoir un indice de masse corporelle inférieur à 25 et un tour de taille inférieur à 94 cm pour un homme et 80 cm pour une femme.

Sevrage tabagique :

Le sevrage tabagique doit être mis en place lorsque l'intoxication tabagique est trop importante. Il doit se faire par l'aide des substituts nicotiniques qui, on le rappelle, sont pris en charge par les caisses d'assurance maladie à hauteur de 50 € par an.

Il est cependant important de rappeler qu'il y a un risque de déséquilibrer le diabète par la polyphagie engendrée par l'arrêt du tabac.(Young, 2011, p. 297)

La consommation d'alcool doit quant à elle aussi être diminuée le plus possible et faire l'objet d'un sevrage en cas d'intoxication.

L'activité physique :

L'activité physique doit toujours être recommandée. Mais nous verrons plus en détail cette partie lors de notre troisième chapitre.

Cette thèse ayant pour sujet le conseil à l'officine chez le patient diabétique pratiquant ou voulant pratiquer un sport, maintenant que les bases du diabète ont été développées, nous allons à présent voir les bases physiologiques et biochimiques du sport.

Chapitre II : les bases physiologiques du sport :

Pour comprendre la particularité de la pratique du sport chez le diabétique, il est important de décrire la physiologie de l'effort physique. Nous verrons donc, dans un premier temps la biochimie du sport et ensuite, nous étudierons les hormones de la régulation de l'effort.

I/ Biochimie du sport :

L'ATP (Adénosine TriPhosphate) est la molécule fournissant l'énergie nécessaire à la contraction des muscles.

Cette molécule est constituée d'un acide nucléique l'adénine, associée à un sucre le ribose et à trois molécules de phosphate inorganique. Nous obtenons donc la molécule suivante **adénine-ribose-phosphate-phosphate-phosphate**.

Ce sont les liaisons entre deux phosphates qui libèrent, par hydrolyse, de l'énergie pour le muscle. Cette hydrolyse est catalysée par une enzyme *l'Adénosine Triphosphatase* ou *ATPase*. La liaison entre les deux derniers phosphates est la liaison fournissant le plus d'énergie.(Poortmans, 2012)

Le muscle ne possède qu'une très faible quantité d'ATP en réserve directement utilisable, mais il possède plusieurs systèmes de production de l'ATP. Nous allons voir ces différents systèmes ainsi que leurs bilans énergétiques, leurs avantages et leurs inconvénients.

1° Production d'ATP :

La production d'ATP peut se faire selon une multitude de systèmes, apportant plus ou moins de molécules, dans un temps plus ou moins long et en utilisant différents types de molécules comme la créatine, les glucides ou les lipides.

Système de la créatine Phosphate :

La créatine phosphate est une molécule capable de fournir de l'énergie, chaque molécule peut libérer une liaison énergétique. La créatine phosphate est la première ressource en énergie du muscle, elle est immédiatement disponible, mais elle ne dure pas longtemps (3 à 15 secondes). (Wilmore, Costill, & Kenney, 2009, p. 54)

Mécanisme de production de l'énergie :

Tout d'abord, la formation de la créatine se fait à partir d'acides aminés. Il faut trois acides aminés pour faire une molécule de créatine : la glycine, le méthyle d'une méthionine et l'arginine. Sa synthèse commence dans le rein et se finit dans le foie. (Poortmans, 2012, p. 120)

La créatine va être éliminée par son produit de déshydratation la créatinine qui est éliminée par voie rénale de façon constante au cours de la journée. (Raisonnier, 2004)

Voici les formules de la créatine et de la créatinine :

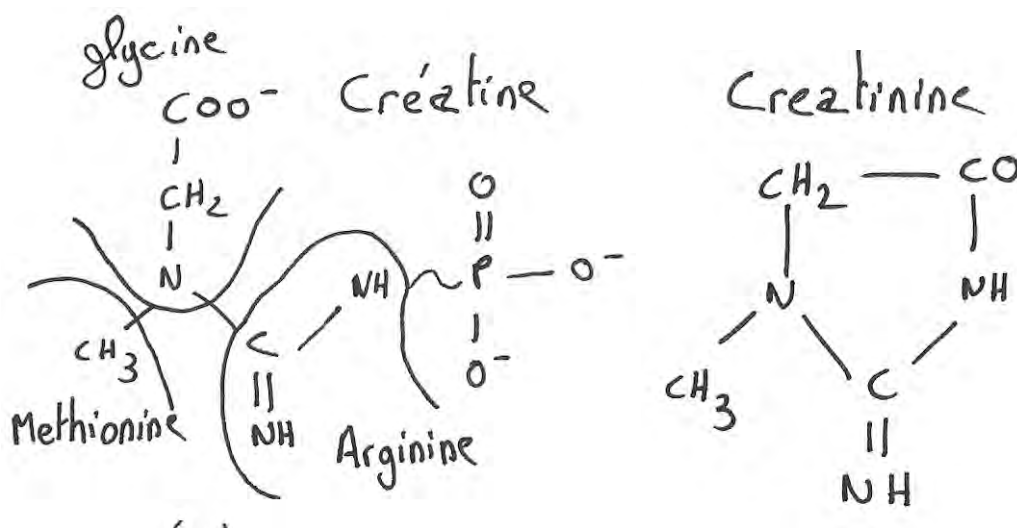


Figure 5 : formule chimique de la créatine et de la créatinine :

L'énergie de la molécule de créatine vient de sa liaison avec une molécule de phosphate inorganique. On parle de phosphate de créatine ou de phosphocréatine.

Cette énergie sera utilisée lors de l'hydrolyse de la liaison et donc du passage de la phosphocréatine à la créatine. Cette énergie n'est pas directement utilisée par le muscle, mais va servir à la formation d'une molécule d'ATP à partir d'une molécule d'ADP. (Poortmans, 2012, p. 120)

Cette réaction de phosphorylation est catalysée par une enzyme la *Créatine phosphokinase* qui est capable de transférer le phosphate et son énergie de la phosphocréatine vers une molécule ADP et de synthétiser un ATP. (Wilmore, Costill, & Kenney, 2009, p. 54)

Cette réaction étant réversible, elle va permettre de stocker un excédant d'énergie (ATP) sous forme de phosphocréatine et de la restituer si nécessaire.

Enfin, rappelons que la *créatine phosphokinase* existe sous deux formes :

- un dimère présent dans le cytoplasme des cellules
- un octomère présent sur la membrane interne des mitochondries

L'octomère est en contact avec l'ATP/ADP *translocase* de façon à capter directement l'excédant d'ATP synthétisé, sous forme de phosphocréatine, qui après avoir diffusé dans le cytoplasme pourra être hydrolysé par le dimère et fournir de l'énergie. (Raisonnier, 2004)

Bilan énergétique de ces réactions :

L'hydrolyse du phosphate de créatine permet de créer une liaison riche en énergie par la formation d'une molécule d'ATP.

Toutefois, grâce à la *myokinase* encore appelée *Adénylate kinase*, il pourra y avoir formation d'une autre molécule d'ATP. En effet, cette enzyme va permettre le transfert d'un phosphate d'un ADP vers un autre ADP avec formation d'un AMP et d'un ATP.

L'hydrolyse d'une molécule de Phosphocréatine apportera donc la formation de deux molécules d'ATP. (Raisonnier, 2004, p. chapitre 2.8)

Avantages et inconvénients :

Les concentrations au repos en Créatine phosphate sont de l'ordre de 14 à 20 mmoles/kg de muscles, ce qui ne permet qu'un effort de 3 à 15 secondes. En effet, au début de l'effort les concentrations en créatine phosphate diminuent rapidement tandis que celle d'ATP reste constante. (Poortmans, 2012, p. 126)

Ces quelques secondes permettent aux systèmes complémentaires, possédant un meilleur rendement de se mettre en place et d'atteindre un rendement suffisant pour fournir la suite de l'effort.

L'avantage de la créatine phosphate est d'être de suite disponible sans délai de mise en route et de ne pas former d'acide lactique néfaste pour l'activité musculaire.

Système de la glycolyse anaérobie :

Lors de la poursuite d'un effort, lorsque les provisions en phosphocréatine sont épuisées, il se met en place la glycolyse anaérobie, c'est à dire sans consommation de molécule de dioxygène.

La glycolyse consiste en l'hydrolyse d'une molécule de glucose par des enzymes dites glycolytiques.

Mécanisme de la glycolyse :

Cette glycolyse est une oxydation par étape d'une molécule de glucose à six atomes de carbones en deux molécules de pyruvate à trois atomes de carbones. Elle a pour mission de libérer une partie de l'énergie présente dans la molécule de glucose sous forme d'ATP et de NADH₂.

Cette chaîne de réaction comporte dix réactions catalysées par 10 enzymes dont trois d'entre elles sont irréversibles permettant la régulation du processus. Il s'agit de *l'hexokinase* (première enzyme de la chaîne) de la *phosphofructokinase* et de la *pyruvate kinase* (dernière enzyme de la chaîne). (Poortmans, 2012, p. 150)

On peut découper la glycolyse en trois grandes étapes.

La première étant la phosphorylation du glucose en fructose-1,6-biphosphate. Cette étape utilise de l'énergie.

La deuxième est le passage d'une molécule à six carbones en deux molécules à trois carbones. Il se fait par coupure du fructose-1,6-biphosphate en une molécule de phosphoglyceraldéhyde PGA et de phosphodihydroxyacétone PDHA par *l'aldolase*. Le PDHA étant isomérisé en PGA, on obtient deux molécules de PGA. Cette étape ne consomme et ne crée pas d'énergie.

La troisième étape qui est la plus longue du processus consiste en l'oxydation de la molécule de PGA pour former une molécule de pyruvate, une molécule de NADH₂ et deux

ATP. Or, le fructose biphosphate se clive en deux molécules de PGA donc formation de deux pyruvates, deux NADH_2 et quatre ATP. (Hecketsweiler & Hecketsweiler, 2004, p. 14)

Enfin, en l'absence de dioxygène (anaérobie), le NADH_2 formé ne peut pas entrer dans la chaîne respiratoire et réduit le pyruvate en Lactate. Cette réaction est catalysée par la *lactate déshydrogénase*. Il y a ainsi consommation du NADH_2 , et le gain en énergie n'est plus que de deux ATP. (Poortmans, 2012, p. 153)

La glycolyse est résumée dans le schéma suivant :

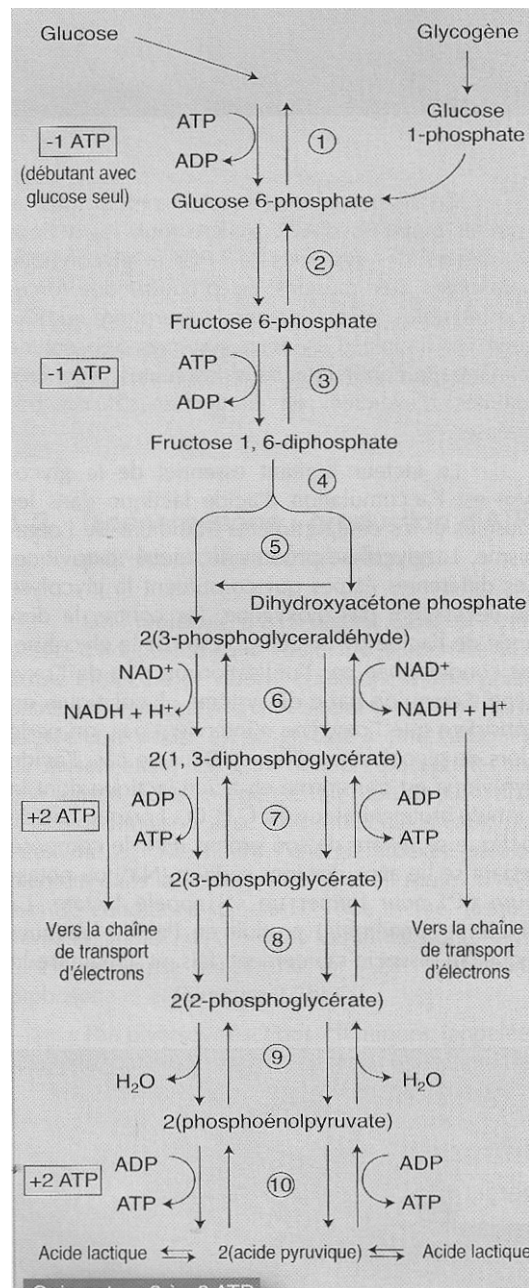


Figure 6 : schéma complet de la glycolyse anaérobie (Wilmore, Costill, & Kenney, 2009)

Bilan énergétique de cette glycolyse :

Le bilan énergétique de la glycolyse anaérobie dépend de la molécule de départ.

En effet, pour que la glycolyse est lieu, il faut que le glucose soit activé, c'est à dire phosphorylé en glucose-6-phosphate.

Or, à partir du glucose l'*hékokinase* ou la *glucokinase* phosphorylent le glucose en consommant une molécule d'ATP. Tandis qu'à partir du glycogène, la *glycogène phosphorylase* et la *phosphoglucomutase* forment un glucose-6-phosphate sans consommation d'énergie.(Wilmore, Costill, & Kenney, 2009, p. 55)

Ainsi en partant d'une molécule de glucose, on aura la consommation de deux ATP en début de processus et la formation de quatre ATP en fin de processus, soit un gain de deux ATP.

En partant du glycogène, il n'y aura que la consommation d'un seul ATP et toujours la formation de quatre ATP, soit un gain de trois ATP. Il ne faudra qu'un tiers de mole de glucose pour former une mole d'ATP. Le rendement de la glycolyse est donc supérieur en partant du glycogène.(Wilmore, Costill, & Kenney, 2009, p. 55)

Avantages et inconvénients :

Le système glycolytique anaérobie permet de produire de l'ATP en quantité supérieure à la créatine phosphate. Effectivement, le NAD⁺ formé lors de la synthèse du lactate réduit une nouvelle molécule de PGA conduisant à nouveau à la synthèse d'autre ATP. La production d'ATP est donc assez faible, mais rapide et disponible immédiatement. (Hecketsweiler & Hecketsweiler, 2004, p. 21)

Toutefois, l'association du système glycolytique et créatine phosphate fournit aux muscles une force considérable dans les premières minutes de l'exercice.

L'inconvénient de ce système est la formation d'acide lactique et son accumulation dans le milieu extra et intra cellulaire.

Lors d'un effort, la concentration musculaire en acide lactique peut être multipliée par 25. L'acidification qui en découle aura pour effet de freiner les enzymes de la glycolyse, de la dégradation du glycogène et de freiner le pouvoir contractile des fibres musculaires.(Wilmore, Costill, & Kenney, 2009, p. 56)

Système oxydatif : oxydation du glucose :

Lorsque, la quantité d'énergie fournie n'est pas suffisante, un nouveau système s'installe, le système oxydatif. Il permet la formation d'une quantité considérable d'énergie, mais en présence d'oxygène. Nous parlons alors de respiration cellulaire ou de système aérobie.

Ici, les réactions prennent place dans les mitochondries qui sont des organites cellulaires responsables de la synthèse d'énergie. (Wilmore, Costill, & Kenney, 2009, p. 56)

Mécanisme de l'oxydation du glucose :

La production d'énergie par oxydation du glucose nécessite la succession de trois principaux mécanismes :

- la glycolyse
- le cycle de Krebs ou cycle des acides tricarboxyliques
- la chaîne respiratoire ou phosphorylation oxydative

LA GLYCOLYSE :

Il s'agit du même mécanisme que pour la glycolyse anaérobie. Les dix étapes jusqu'à la formation des deux acides pyruviques sont identiques.

C'est le devenir de ces acides pyruviques qui est différent ici, car en présence d'oxygène l'acide pyruvique sera oxydé et décarboxylé en Acétyl Coenzyme A ou Acétyl-CoA. Cette réaction s'effectuera dans les mitochondries à l'aide d'un complexe enzymatique la *pyruvate déshydrogénase*. (Weil, 2009, p. 259)

Ce complexe est formé de trois enzymes différentes et de cinq coenzymes différents.

Sur le plan énergétique, la formation de l'acétyl-CoA entraîne la synthèse d'un résidu NADH_2 , soit la formation de trois ATP.

La molécule d'acétyl-CoA peut servir soit à la synthèse d'acides gras, soit fournir de l'énergie par l'intermédiaire du cycle de Krebs. En ce qui nous concerne, nous ne verrons que la synthèse de l'énergie utile pour l'activité physique. (Hecketsweiler & Hecketsweiler, 2004, p. 18)

LE CYCLE DE KREBS :

Une fois formé, l'acétyl-CoA passe à l'étape suivante en rentrant dans le cycle de Krebs encore appelé cycle de l'acide citrique ou cycle des acides tricarboxylique.

Il faut comprendre que le cycle de Krebs est au centre des différents métabolismes, l'Acétyl-CoA et l'acide pyruvique étant les produits de dégradation des glucides, des protéines, des lipides et de certains acides aminés.(Weil, 2009, p. 262)

Ce cycle à lieu à l'intérieur de la mitochondrie, il comporte huit réactions catalysées par huit enzymes différentes dont une fixée sur la membrane interne de la mitochondrie. À la fin du cycle toute l'énergie aura été extraite de l'acétyl-COA et celui-ci dégradé en deux CO₂.(Hecketsweiler & Hecketsweiler, 2004)

Le cycle de Krebs est résumé dans le schéma suivant :

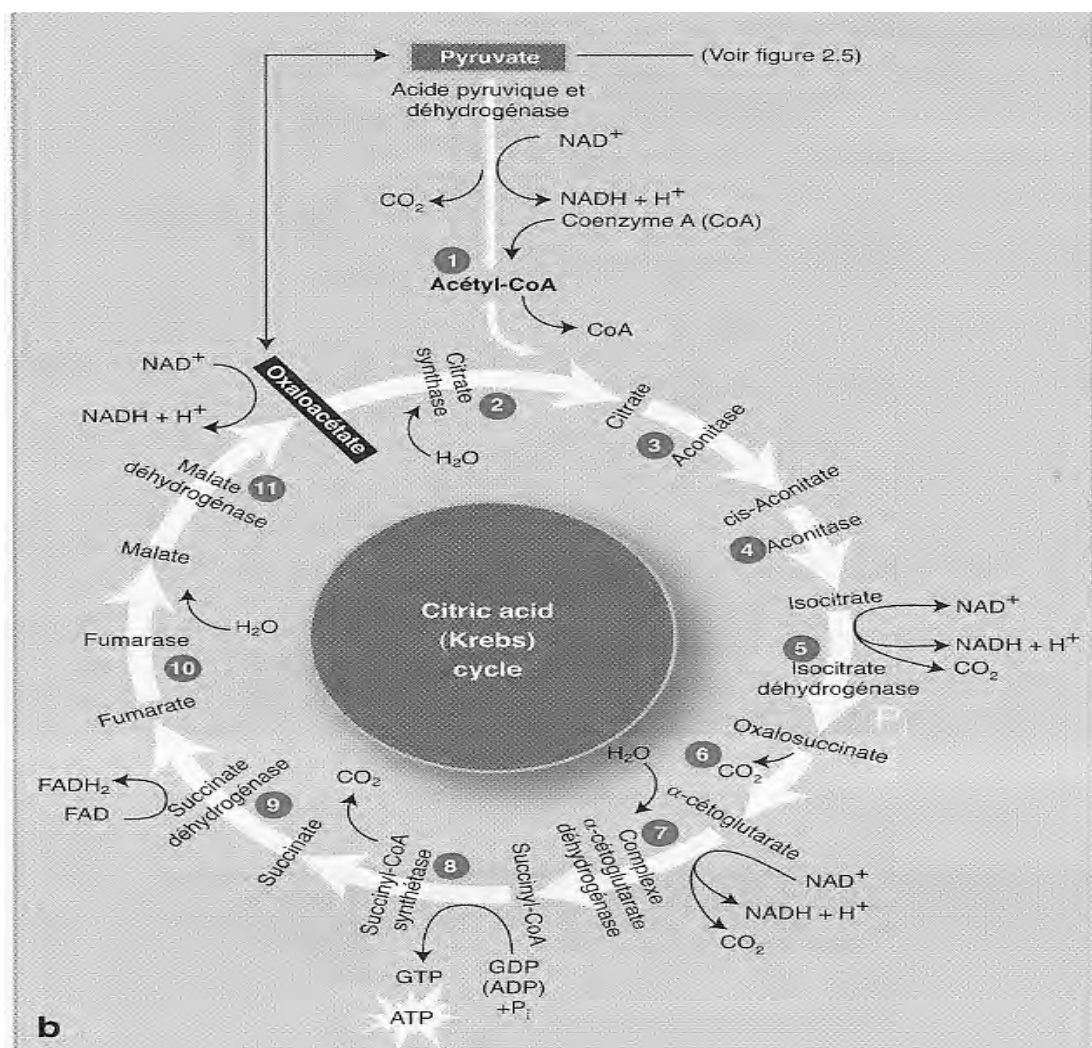


Figure 7 : schéma complet du cycle de Krebs (Wilmore, Costill, & Kenney, 2009)

La régulation du cycle se fait par la présence de trois enzymes allostériques. Elles sont activées par le NAD, l'ADP et le COA et inhibées par leurs produits de synthèse. Ces réactions de régulation sont irréversibles et la α *ketoglutarate déshydrogénase* est la moins performante et freine le cycle.(Poortmans, 2012, p. 154)

Tous les NADH et les FADH formés vont fournir de l'énergie au niveau de la chaîne respiratoire.

LA CHAÎNE RESPIRATOIRE :

La chaîne respiratoire permet d'épurer les ions H^+ et les électrons formés lors de la glycolyse et du cycle de Krebs, afin d'éviter une trop forte acidification du milieu. (Wilmore, Costill, & Kenney, 2009, p. 58)

Cette chaîne se situe dans la membrane interne des mitochondries de façon à créer un gradient de concentration en ion H^+ entre le milieu mitochondrial et le milieu intermembranaire. Il y aura alors, formation d'énergie chimique à partir de l'énergie osmotique par l'ATP synthase encore appelée complexe V. (Poortmans, 2012, p. 154)

En ce qui concerne les acteurs de cette chaîne nous avons :(Hecketsweiler & Hecketsweiler, 2004, p. 56)

- Les hydrogènes apportés par le NADH et le FADH qui vont être séparés en protons H^+ et électrons afin de créer l'énergie sous forme d'ATP.
- L'oxygène moléculaire, apporté par la circulation sanguine, va être l'accepteur final des protons et des électrons c'est pourquoi la réaction ne peut pas se produire sans Oxygène.
- L'eau qui est justement produite lors de la réaction terminale entre l'oxygène et les H^+ et e^- .
- L'ATP enfin qui constitue la source en énergie chimique synthétisée par phosphorylation de l'ADP par l'ATP synthase.

Le détail de la chaîne de transfert des électrons est très complexe et n'apporte aucun intérêt à cette thèse, il est donc simplement résumé dans le schéma suivant :

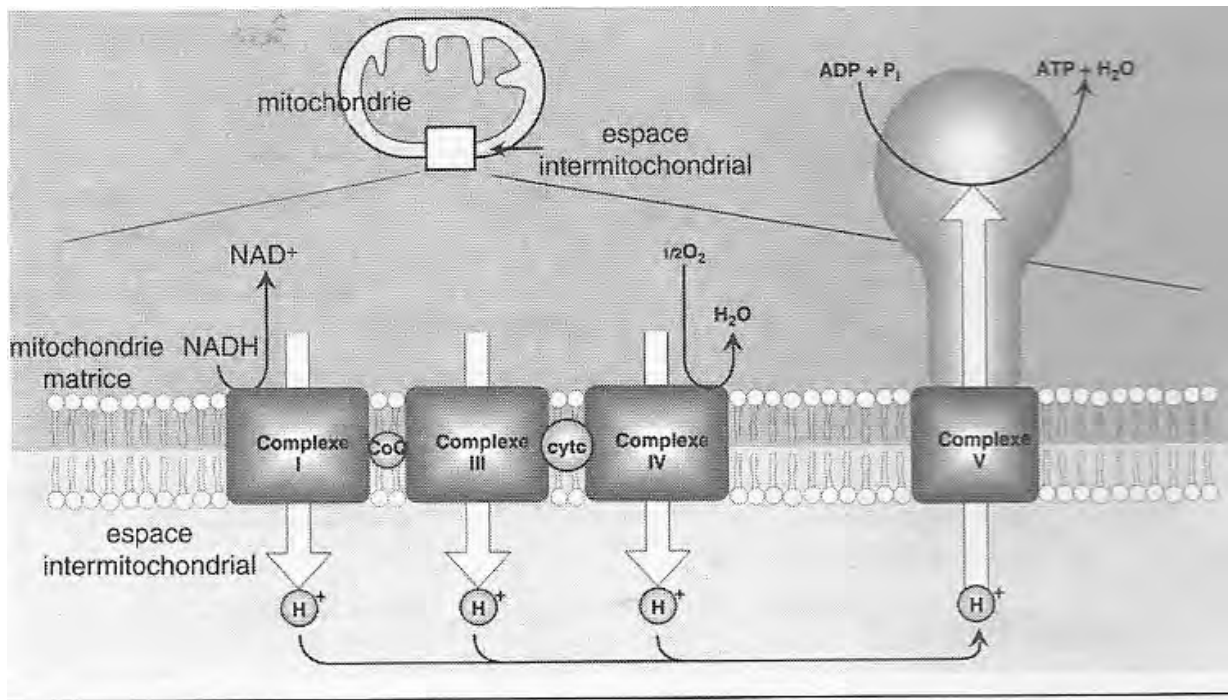


Figure 8 : schéma résumé de la chaîne respiratoire mitochondriale. (Poortmans, 2012)

Bilan énergétique :

Nous allons détailler le bilan énergétique étape par étape en partant d'une molécule de glucose et non du glycogène.

Au cours de la glycolyse, il y a consommation de deux ATP et formation de quatre molécules ATP et de deux NADH (sachant qu'un NADH formera trois molécules ATP). On aura alors la formation de huit ATP en tout pour la glycolyse.

L'étape suivante est l'oxydation mitochondriale du pyruvate en Acétyl-CoA par la pyruvate déshydrogénase avec formation de NADH. Soit la synthèse de six molécules d'ATP puisque deux molécules de pyruvate sont issues d'un glucose.

Enfin la dernière étape est le cycle de Krebs, qui forme un ATP, trois NADH,H et un FADH,H soit douze molécules ATP. Ainsi les deux Acétyl-CoA permettent la synthèse de vingt-quatre ATP.

Le système de la glycolyse aérobie permet la synthèse d'un total de trente-huit molécules ATP ou de trente-neuf en partant du glycogène. Ce qui est très important par rapport à la glycolyse anaérobie qui n'apporte que deux ATP. (Weil, 2009, p. 265)

Nous verrons que l'oxydation des lipides apporte encore plus d'énergie.

Avantages et inconvénients :

Comme on vient de le voir, l'oxydation du glucose forme un stock considérable d'énergie, mais est plus longue à se mettre en place que les deux précédents.

Toutefois, le stock hépatique et musculaire en glucose et glycogène n'est pas assez important pour fournir l'énergie nécessaire à un effort trop important (réserve totale mobilisable égale 2500 kcal).(Wilmore, Costill, & Kenney, 2009, p. 58)

Un autre mécanisme énergétique se met en place à ce moment-là.

Système oxydatif : oxydation des acides gras

Les composés suivants pouvant fournir une énorme quantité d'énergie sont les lipides. Or, les lipides sont une grande famille, ils sont composés du cholestérol, des phospholipides, des triglycérides et autres. Seuls les triglycérides sont capables de fournir de l'énergie et sont disponibles dans les fibres musculaires et les cellules adipeuses.(Wilmore, Costill, & Kenney, 2009, p. 59)

Pour entrer dans le système d'oxydation, les triglycérides doivent d'abord être dégradés en acide gras et en glycérol, car c'est l'acide gras qui fournira l'énergie.

Les enzymes responsables de cette dégradation sont les *lipases*. Celles-ci sont différentes selon qu'il reste trois, deux ou un seul acide gras sur le glycérol. La première *lipase* qui libère le premier acide gras est hormono-sensible.

Enfin, les acides gras, libérés depuis les cellules adipeuses, sont transportés dans le sang par l'albumine jusqu'au muscle.(Hecketsweiler & Hecketsweiler, 2004, p. 34)

Mécanisme d'action :

Comme pour l'oxydation du glucose, celle des lipides se fait par la succession de trois principaux mécanismes dont les deux derniers sont les mêmes. Ces trois mécanismes sont donc :

- β oxydation des acides gras
- Cycle de Krebs
- Chaîne respiratoire

β OXYDATION DES ACIDES GRAS :

À l'inverse de la glycolyse, la β oxydation se produit dans les mitochondries. Elle permet aussi la formation d'acétyl-CoA, de NADH,H et de FADH,H.

Pour cela, chaque molécule d'acide gras doit d'abord être activée dans le cytosol sous forme d'acyl-CoA. Cette réaction est catalysée par une *acyl-CoA synthétase* (différente selon la longueur de l'acide gras) et consomme deux liaisons riches en énergie puisqu'une molécule ATP est hydrolysée en AMP. Les acyl-CoA pénètrent ensuite dans la mitochondrie par un transporteur dépendant de la carnitine.(Poortmans, 2012, p. 258)

La β-oxydation encore appelée hélice de Lynen est la succession d'un cycle de quatre réactions qui vont à chaque fois raccourcir l'acyl-CoA de deux carbones pour former un acétyl-CoA, un NADH,H et un FADH,H. Il y aura alors formation pour un acide gras à seize atomes de carbone de huit acétyl-CoA et de sept NADH,H et de sept FADH,H. (Hecketsweiler & Hecketsweiler, 2004, p. 35)

CYCLE DE KREBS ET CHAÎNE RESPIRATOIRE :

Le cycle de Krebs que vont emprunter tous les Acétyl-CoA formés et la chaîne respiratoire qui va transformer les NADH,H et les FADH,H en énergie sont strictement identiques à ceux formés lors du catabolisme du glucose.

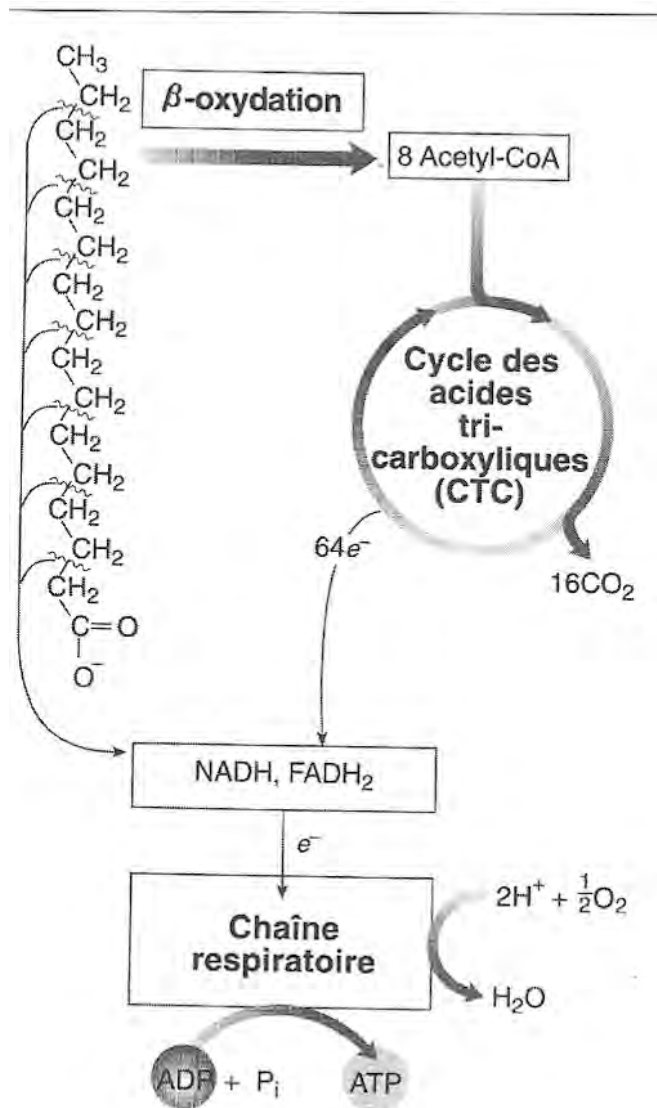


Figure 9 : schéma résumé de l'oxydation des acides gras : (Poortmans, 2012)

Bilan énergétique :

Tous les acides gras ne font pas la même longueur et donc ne donneront pas la même quantité d'énergie. Afin de pouvoir faire un bilan énergétique, nous prendrons l'exemple de l'acide palmitique qui est un acide gras saturé à seize atomes de carbone.

Au cours de la β -oxydation, se formeront huit Acétyl-CoA, sept NADH,H et FADH,H (sept cycles d'oxydation), soit un total de trente-cinq molécules d'ATP.

Les huit acétyl-CoA formeront douze molécules d'ATP par tour de cycle de Krebs, soit quatre-vingt-seize molécules d'ATP.

Nous avons donc un total de cent trente et une molécules d'ATP. Auxquelles, il faut retirer les deux liaisons riches en énergie, nécessaire pour l'activation de l'acide gras.

On obtient un total de cent vingt-neuf molécules d'ATP pour une molécule d'acide palmitique.(Wilmore, Costill, & Kenney, 2009, p. 60)

Avantages et inconvénients :

Les graisses stockées représentent un potentiel énergétique beaucoup plus important que le glycogène et permettent donc de fournir un effort beaucoup plus long. On considère que les réserves totales du corps en graisse peuvent fournir soixante-dix mille à soixante-quinze mille Kcal.(Wilmore, Costill, & Kenney, 2009, p. 59)

Toutefois, les acides gras comptant beaucoup plus d'atomes de carbone et la consommation d'oxygène étant proportionnelle au nombre de carbones, l'oxydation des lipides sera limitée par l'apport en oxygène provenant du sang.(Wilmore, Costill, & Kenney, 2009, p. 60)

Métabolisme des protéines :

Le métabolisme des protéines est très peu utilisé lors de l'effort physique. Mais les acides aminés qui les composent peuvent fournir de l'énergie. (Wilmore, Costill, & Kenney, 2009, p. 60)

En effet, certains acides aminés sont cétogènes. C'est-à-dire qu'une fois désaminés, ils forment des corps cétoniques qui sont convertis en acétyl-CoA et peuvent suivre le cycle de Krebs. Il s'agit de l'isoleucine, tryptophane, lysine, leucine, phénylalanine, et tyrosine.(Hecketsweiler & Hecketsweiler, 2004, p. 48)

D'autres sont glucoformateurs et pourront former un glucose qui sera oxydé. Il s'agit de tous les acides aminés sauf leucine et lysine.(Hecketsweiler & Hecketsweiler, 2004, p. 49)

Enfin, certains vont conduire aux acides gras qui pourront être oxydés. Tous les acides aminés peuvent conduire aux acides gras après formation de l'acide organique correspondant. (Hecketsweiler & Hecketsweiler, 2004, p. 50)

L'oxydation des glucides ou des lipides est donc le système le plus performant pour produire l'énergie nécessaire au fonctionnement des muscles et donc de l'effort. Mais leur activité est limitée par la capacité oxydative du muscle.

Capacité oxydative du muscle :

En effet, au vu des paragraphes précédents et sachant qu'un corps maigre (12% de masse grasse) possède un stock de glucides et de lipides pouvant développer quatre-vingt mille Kcal. (Wilmore, Costill, & Kenney, 2009, p. 53) On peut penser que le muscle pourrait fournir un effort sans arrêt. Mais le muscle possède une capacité oxydative maximale qu'il ne peut pas dépasser.

La limitation de la capacité oxydative ne vient donc pas du stock en substrat, mais d'une limitation enzymatique, de la physiologie du muscle et d'une limitation en oxygène.

Limitation de l'activité enzymatique :

Il existe une forte relation entre la capacité d'un muscle à fournir un effort et l'activité de ses enzymes.

Chaque enzyme présente une affinité pour son substrat, on parle de K_m et présente une vitesse maximum d'activité. Ces valeurs seuils ne peuvent pas être dépassées (atteinte d'un palier) et vont limiter la production d'énergie et donc la durée de l'effort.

De plus, la présence d'enzymes allostériques, c'est-à-dire activées ou inhibées par des substrats, modifie la vitesse de réaction, permet de contrôler et de limiter les réactions.(Poortmans, 2012, p. 15)

Enfin, il ne faut pas oublier que les enzymes sont des protéines et que leur durée de vie n'est pas infinie. Elles s'hydrolysent au cours du temps.

Physiologie du muscle :

Il existe deux types de fibres musculaires, les fibres lentes présentant les meilleures capacités oxydatives et les fibres rapides meilleures pour produire de l'énergie glycolytique.

Cette différence s'explique par une plus forte concentration en mitochondries et en enzymes aérobies dans les fibres lentes. Ainsi, plus les muscles sont riches en fibres lentes plus leur capacité d'oxydation est forte.(Wilmore, Costill, & Kenney, 2009, p. 62)

L'entraînement va améliorer la capacité oxydative des fibres rapides en augmentant le nombre et le volume des mitochondries et en synthétisant plus d'enzymes.

La limitation en oxygène :

Au final, le métabolisme oxydatif dépend en premier lieu de l'apport en oxygène. Même si, on augmente le nombre de mitochondrie ou d'enzyme si l'apport en oxygène est insuffisant un effort prolongé ne sera pas possible.

La capacité à fournir de l'oxygène dépend de l'entraînement et de la physiologie de chacun. C'est pourquoi on parle de $VO_2\text{max}$ ou consommation maximale d'oxygène. Au-delà de cette valeur on peut augmenter l'intensité de l'effort, mais l'apport en oxygène et donc la quantité d'énergie aura atteint son maximum.

2° Quel substrat et quel système en fonction de l'effort :

Les différents systèmes de production d'énergie et les différents substrats que nous venons de voir ne sont pas exclusifs, plusieurs de ces mécanismes et souvent l'ensemble de ces mécanismes fonctionnent à même temps pour fournir l'énergie aux muscles.

La différence se fait au niveau du pourcentage de participation de chaque substrat en fonction de la durée, de l'intensité de l'effort, de l'entraînement et de l'alimentation du sujet. Nous verrons dans les parties suivantes qu'il est intéressant d'adapter son effort de façon à favoriser l'utilisation d'un substrat plus qu'un autre.

Influence de la durée de l'effort :

On estime qu'un sujet au repos de corpulence moyenne utilise 1100 à 2500 Kcal/J pour ses besoins énergétiques de repos (le maintien de sa température, le fonctionnement de ses organes et de ses fonctions vitales). Lors d'un effort, ce minimum sera largement dépassé et la durée de l'effort influencera le choix du mécanisme et du substrat utilisés.

Influence de la durée d'effort sur les mécanismes mis en jeu :

Le schéma suivant nous permet d'analyser les différents systèmes mis en jeu en fonction de la durée de l'effort.

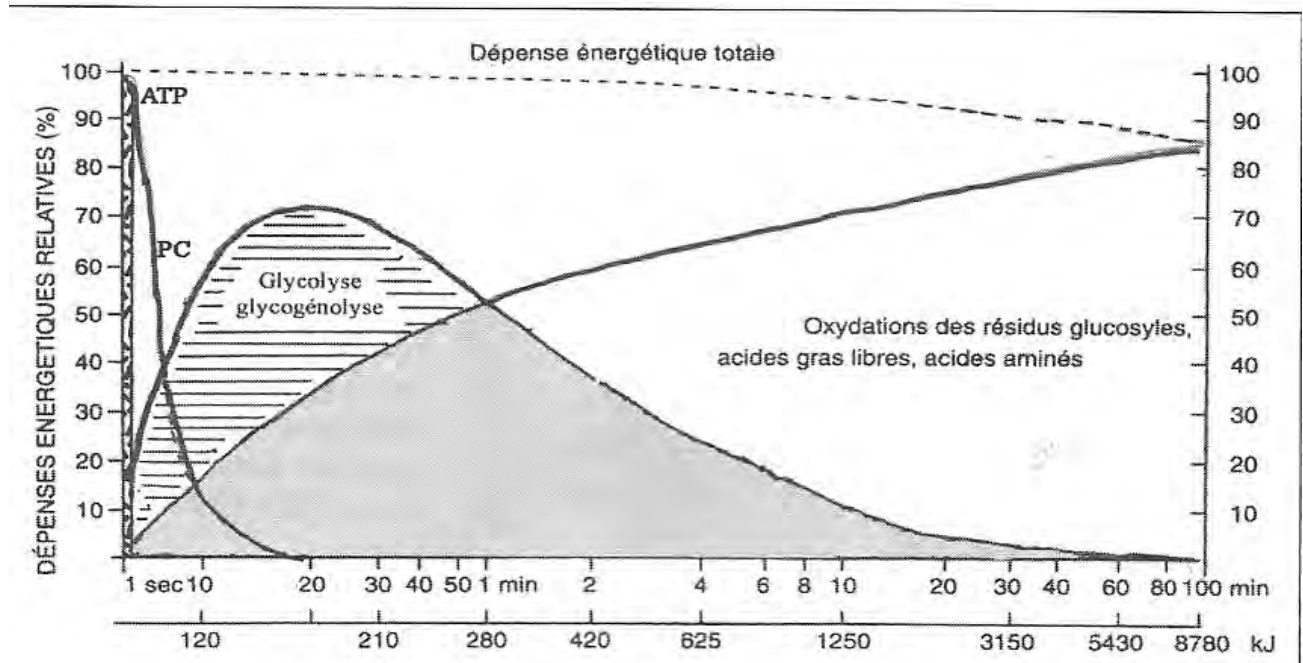


Figure 10 : contribution des différentes voies en fonction du temps (Poortmans, 2012, p. 22)

Ces courbes représentent la contribution des différents systèmes en fonction du temps chez un coureur à pied.

Les différents mécanismes s'enchaînent, les uns après les autres, permettant un maintien du niveau d'effort sur toute la durée de l'épreuve. Chaque mécanisme commençant avant que le précédent soit épuisé.

Comme on pouvait le penser par l'énergie mobilisable de chaque système et par la durée d'action de chacun d'eux, les premiers mis en place sont ceux effectués en anaérobie.

Il s'agit de la créatine phosphate en premier lieu qui ne nécessite pas de temps de mise en route, fonctionne immédiatement, mais ne peut fournir l'énergie nécessaire qu'à un effort de l'ordre d'une dizaine de secondes.

Le système suivant est la glycolyse anaérobie. Celle-ci commence dès le début de l'effort, et atteint son maximum au bout de vingt secondes puis diminue jusqu'à ne plus du tout être utilisée.

De la même façon, les mécanismes aérobie commencent dès le début et augmentent au fur et à mesure de l'effort de sorte à remplacer la décroissance de la glycolyse. Au bout de cent minutes d'effort, seuls les mécanismes d'aérobie permettent le maintien de l'effort.

Ce deuxième schéma permet de se rendre encore mieux compte de la succession des processus aérobie et anaérobie.

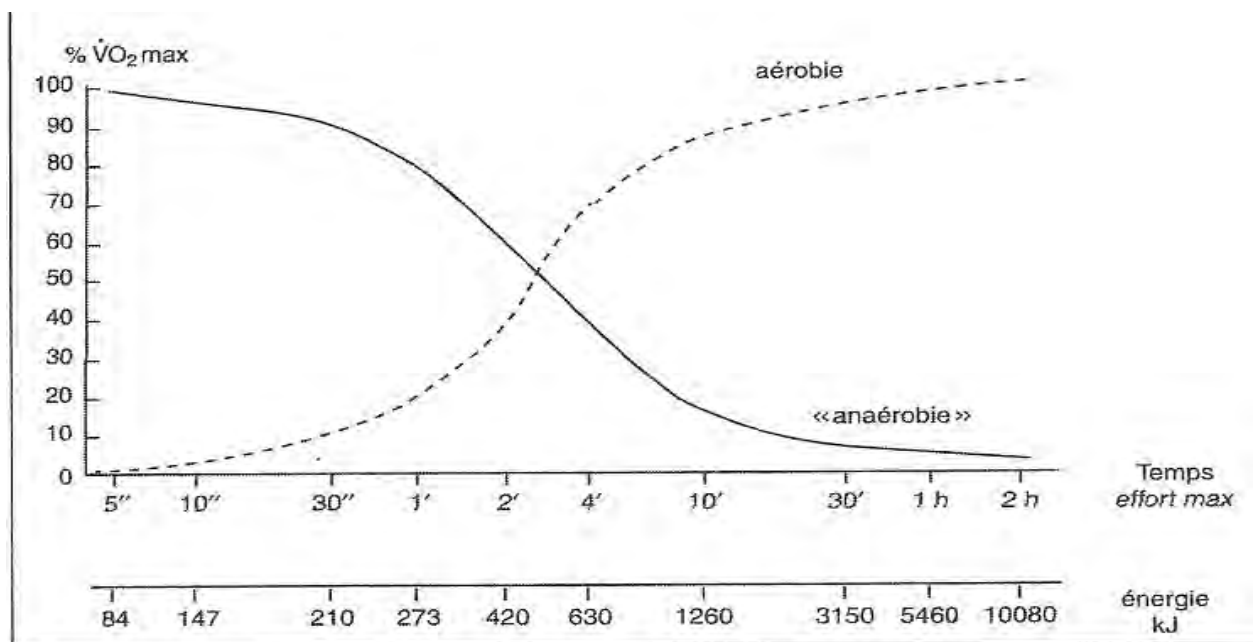


Figure 11 : contribution des systèmes aérobie et anaérobie au cours d'un effort. (Poortmans, 2012, p. 21)

Influence de la durée d'effort sur les substrats utilisés :

En ce qui concerne les substrats, leur utilisation se calque sur la succession des mécanismes énergétique que nous venons de voir.

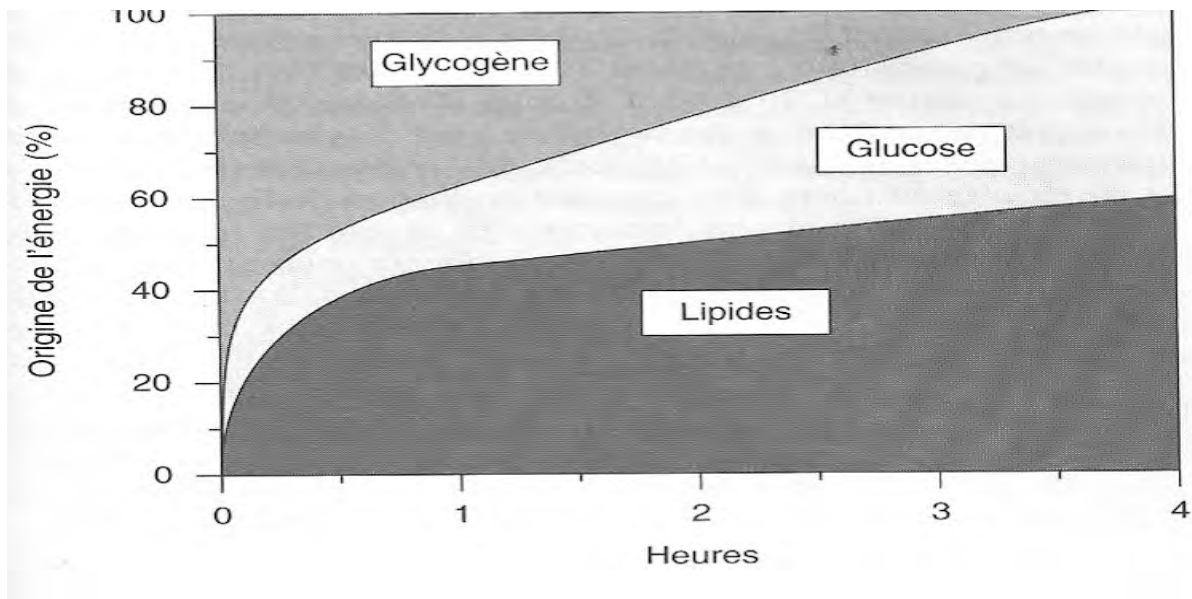


Figure 12 : participation des substrats en fonction du temps (Flandrois, Monod, & Vandewalle, 2007, p. 31)

Au début de l'effort ou lors d'un effort de courte durée, c'est le glycogène musculaire qui est utilisé pour fournir les substrats nécessaires à la glycolyse anaérobie.

Puis les réserves en glycogène musculaire diminuent et les systèmes oxydatifs prennent le relais. Le glucose est alors fourni par le foie grâce à la glycogénolyse et la néoglucogenèse hépatique.

Plus l'effort est long plus la néoglucogenèse est importante et la glycogénolyse faible. On estime que pour un effort de quatre-vingt-dix minutes la glycogénolyse assure l'essentiel de l'apport en glucose et que pour un effort de trois heures seulement 40%. (Flandrois, Monod, & Vandewalle, 2007, p. 32)

En ce qui concerne les lipides, leur utilisation varie avec la durée de l'effort fourni. Comme nous pouvons le voir sur le schéma précédent, elle est faible au début, augmente rapidement puis lentement de façon à atteindre un état d'équilibre. Plus l'exercice est long plus l'oxydation des lipides sera utilisée. Les entraînements visant à augmenter l'endurance augmentent surtout l'utilisation et l'oxydation des lipides. (Flandrois, Monod, & Vandewalle, 2007, p. 33)

On peut aussi noter que les femmes utilisent plus leur stock de lipides que leur stock de glycogène.

Influence de l'intensité de l'effort :

Les efforts très intenses sont généralement de très courte durée, ils nécessitent un apport d'ATP instantané (beaucoup de force, mais peu d'endurance). Il s'agit par exemple de l'haltérophilie, du lancer (poids, javelot, disque...) du cent mètres.

Les travaux musculaires d'intensité plus faible sont eux plus longs, nécessitent un apport d'ATP à long terme (peu de force, mais beaucoup de l'endurance). Il s'agit du marathon, du dix mille mètres, de la natation sur longue distance, du ski de fond...

Certains sports sont au croisement des deux, on peut citer les sports collectifs, le tennis, le ski alpin.

Influence de l'intensité de l'effort sur les mécanismes mis en jeu :

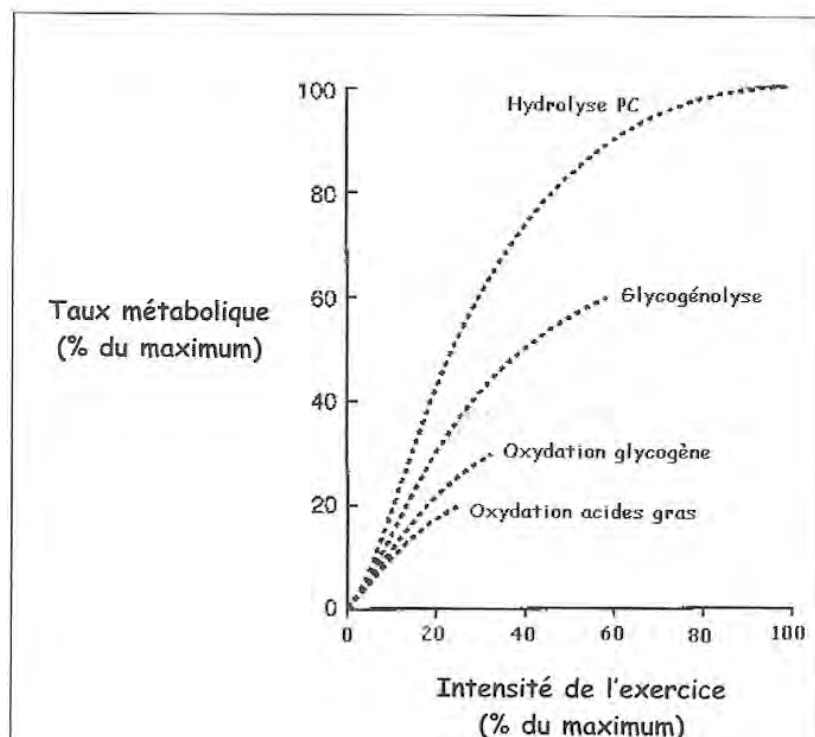


Figure 13 : Utilisation des mécanismes énergétiques en fonction de l'intensité de l'exercice
(Poortmans, 2012, p. 24)

Nous pouvons voir ici que les efforts d'intensité très élevée, nécessitant un apport d'énergie instantané, utilisent préférentiellement la voie de la créatine phosphate et de la glycogénolyse anaérobie donc de la glycolyse anaérobie.

Les efforts d'intensité moyenne vont eux, mettre en jeu les systèmes oxydatifs pour fournir l'énergie nécessaire au muscle sur une longue durée.

Influence de l'intensité de l'effort sur les substrats utilisés :

La corrélation entre les systèmes et les substrats utilisés nous permet de comprendre que pour des efforts très intenses et brefs le substrat le plus utilisé sera la créatine phosphate.

Pour un effort intense et donc un peu plus long, le substrat principal sera le glycogène. Pour apporter le substrat nécessaire à la glycolyse anaérobie. On observe donc pour des efforts à 80% de $VO_2\text{max}$, une utilisation du glycogène très supérieure (cinq fois) à celle à 25 % de $VO_2\text{max}$. Pour des $VO_2\text{max}$ de l'Ordre de 90%, le glycogène est même quasiment le seul substrat utilisé avec la créatine phosphate.(Flandrois, Monod, & Vandewalle, 2007, p. 30)

En revanche, pour des efforts beaucoup moins intenses, mais beaucoup plus longs, les lipides seront les substrats les plus utilisés. En effet, pour des intensités faibles, c'est à dire inférieure à 50% de la $VO_2\text{max}$, les lipides vont fournir de 50 à 80% de l'énergie utilisée.

Influence de l'entraînement :

Comme on peut s'en douter, l'entraînement sera différent selon le type de sport pratiqué.

Entraînement anaérobie :

Pour des sports d'intensité élevée (haltérophilie, 100 mètres, lancer de poids) le but sera d'augmenter l'efficacité de la créatine phosphate et de la glycolyse anaérobie.

Cette amélioration se fera selon deux approches d'abord augmenter les stocks en créatine phosphate et en glycogène musculaire. Pour cela, il faudra augmenter la masse musculaire. Ensuite, en essayant d'améliorer l'activité enzymatique des processus anaérobies.

Au final, l'amélioration des efforts anaérobie proviendrait d'une augmentation de la force musculaire plus que de l'amélioration de l'activité enzymatique, même si une amélioration de l'activité physique est présente. (Wilmore, Costill, & Kenney, 2009, p. 237)

Entraînement aérobie :

De la même façon, l'entraînement pour les efforts aérobies permettra de favoriser l'oxydation notamment des lipides. (Flandrois, Monod, & Vandewalle, 2007, p. 33)

Et permettra d'augmenter l'apport en oxygène au muscle. Cette amélioration se fait par une augmentation de l'aptitude cardiorespiratoire et donc de l'amélioration de la VO2max.(Wilmore, Costill, & Kenney, 2009, p. 217)

Influence de l'alimentation :

L'alimentation au cours des épreuves va servir à apporter de l'eau et des glucides.

En effet, l'eau est un élément important des systèmes oxydatifs et elle est fortement éliminée (sueur) pendant l'effort. De plus, les glucides apportés lors de l'épreuve sont utilisés préférentiellement à celui stocké. Cela permet de retarder la carence en glucide et lipides, retarder la fatigue musculaire et épargner le stock en glycogène.

III/ Principales Hormones impliquées dans la régulation du métabolisme du glucose au cours de l'effort :

Comme nous venons de le voir, l'apport d'énergie aux muscles nécessite la mobilisation des substrats. Or, ces substrats sont stockés et déstockés sous l'influence d'hormones.

Nous allons donc étudier les différentes hormones et mécanismes hormonaux impliqués lors de l'effort. De plus, les recommandations pour l'activité physique des patients diabétiques préconisent une activité physique régulière, l'effet de l'entraînement sur ces mécanismes hormonaux sera donc traité.

Nous allons commencer par présenter quelques généralités sur les hormones.

1° Généralités sur les hormones :

Il existe deux classes d'hormones principales qui n'ont pas la même composition chimique et n'agissent pas de la même façon sur leurs cellules cibles. Ce sont les hormones dites stéroïdiennes et celles non stéroïdiennes.

Les hormones stéroïdiennes :

Les hormones stéroïdiennes sont des hormones dérivées du cholestérol. Elles sont donc lipophiles et liposolubles. Ce qui leur permet de traverser sans difficulté la membrane plasmique des cellules cibles.

Leurs récepteurs se trouvent dans le cytosol de la cellule. L'hormone pénètre et se lie au récepteur pour aller agir sur l'expression des gènes cibles dans le noyau, cela aura pour effet, d'activer l'expression de la protéine correspondante. Il s'agit le plus souvent d'enzymes, de protéines structurelles ou de récepteur sensible à une autre hormone.(Doutreloux, 2013, p. 126)

Ces hormones sont sécrétées par les glandes surrénales, les ovaires et les testicules.

Les hormones non stéroïdiennes :

Les hormones non stéroïdiennes sont des protéines ou des dérivés d'acides aminés, ne sont donc pas liposolubles et ne peuvent pas traverser la membrane plasmique.

Elles vont agir sur des récepteurs spécifiques membranaires, qui une fois activés, déclenchent une série de phosphorylation aboutissant à la synthèse de messenger secondaire tel que l'AMPc et l'inositol triphosphate. Ces messagers secondaires conduisent à l'activation, à l'inhibition d'une voie physiologique ou à l'expression d'un gène.(Doutreloux, 2013, p. 126)

Il peut s'agir d'une activité enzymatique, de la perméabilité membranaire à un substrat, d'une synthèse protéique, de la sécrétion d'une seconde hormone ou d'une modification du métabolisme cellulaire.

Les hormones étant sécrétées par des groupes d'organes spécifiques à chaque type d'hormone. Nous allons voir le rôle de ces différents groupes dans la régulation de l'organisme au cours d'un effort.

2° Activités de l'axe sympathoadrénérqique sur le métabolisme du glucose lié à l'effort :

Généralités sur le système sympathoadrénérqique :

Les hormones de l'axe sympathoadrénérqique sont appelées les catécholamines. Il s'agit principalement de l'adrénaline et de la noradrénaline et secondairement de la dopamine.

Elles sont sécrétées par les glandes de la médullosurrénale, les terminaisons nerveuses et les neurones dits adrénérqiques. (Flandrois, Monod, & Vandewalle, 2007, p. 164)

Leur action dépend du type de récepteurs activés. En effet, il existe deux types de récepteurs les α et les β .

Évolution de la sécrétion au cours d'un effort :

Au cours d'un exercice, la concentration plasmatique en catécholamines augmente.

Cette augmentation dépend de l'intensité de l'effort. Pour un effort de l'ordre de 50% de la VO₂max, l'augmentation est modérée. Tandis que, pour un effort supérieur ou égal à soixante-quinze pourcent la concentration augmente fortement jusqu'à dix fois supérieure à la normale.

La sécrétion de dopamine augmente de la même façon, mais dans des proportions moins importantes de l'ordre de trois fois la normale. (Flandrois, Monod, & Vandewalle, 2007, p. 165)

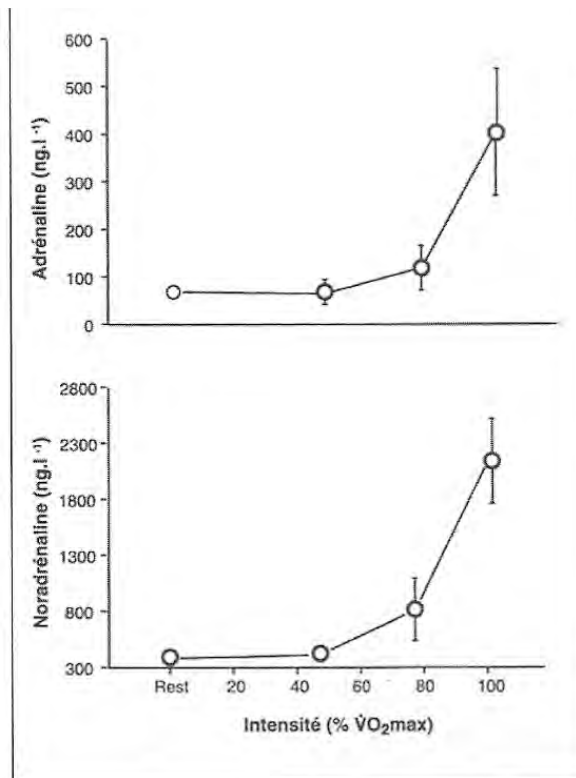


Figure 14 : sécrétion d'adrénaline et de noradrénaline pour un effort de 20 min d'intensité croissante (Poortmans, 2012, p. 387)

La durée de l'exercice musculaire et la position du sujet sont aussi des facteurs régulant la sécrétion de catécholamine.

Plus l'exercice sera long, plus la sécrétion en adrénaline sera importante (la sécrétion de noradrénaline étant moins importante pour un exercice long).

En ce qui concerne la position, les concentrations en noradrénaline sont divisées par deux lorsque l'exercice s'effectue en position couchée. (Poortmans, 2012, p. 386)

Implication des catécholamines sur la sécrétion d'insuline :

Les cellules β du pancréas possèdent des récepteurs de type α sur leurs membranes plasmiques.

La fixation d'adrénaline sur ces récepteurs aura pour effet de diminuer la sécrétion d'insuline. La diminution des concentrations plasmatiques en insuline engendre une mise à disposition des substrats énergétiques pour le muscle (Poortmans, 2012, p. 389)

L'adrénaline ne possède pas d'effet sur la sécrétion de glucagon.

Implication des catécholamines sur la production de glucose hépatique :

Le rôle des catécholamines sur le métabolisme hépatique du glucose reste encore très mal connu et contradictoire. (Poortmans, 2012, p. 390)

En effet, des études menées chez des sujets transplantés du foie, donc possédant un foie non innervé, montrent que la libération hépatique de glucose se fait de façon normale au cours de l'effort.

D'autres expériences utilisant des α bloquants ont montré l'importance de la réponse aux catécholamines dans l'augmentation de la libération du glucose hépatique.

On pense que les catécholamines agissent en synergie avec d'autres hormones telles que le glucagon.

Implication des catécholamines sur la glycogénolyse musculaire :

C'est l'adrénaline qui possède un effet sur la glycogénolyse musculaire.

Suite à la fixation de l'adrénaline sur son récepteur spécifique l'augmentation de l'AMPc aura pour effet d'activer la *glycogène phosphorylase*. La *glycogène phosphorylase* est l'enzyme responsable de l'hydrolyse du glycogène en glucose-6-phosphate. (Poortmans, 2012, p. 390)

Comme pour la glycogénolyse hépatique, le blocage de l'activité adrénergique n'empêche pas la glycogénolyse. L'Adrénaline n'est donc pas la seule hormone impliquée et agit en synergie avec d'autres.

Implication des catécholamines sur la lipolyse :

L'adrénaline agit sur le tissu adipeux par l'intermédiaire de ses récepteurs β . Elle active la lipolyse du tissu adipeux par activation des lipases ce qui favorise le métabolisme oxydatif des lipides.

La lipolyse induite par l'adrénaline sera la plus forte dans les exercices musculaires de moyenne intensité. (Poortmans, 2012, p. 391)

Entraînement et action des catécholamines :

Au repos, la concentration plasmatique en adrénaline est plus élevée chez les personnes entraînées que pour les non entraînées. (Poortmans, 2012, p. 391)

L'entraînement induit des pics de concentration plasmatique plus faible en adrénaline lors d'exercice de forte intensité.

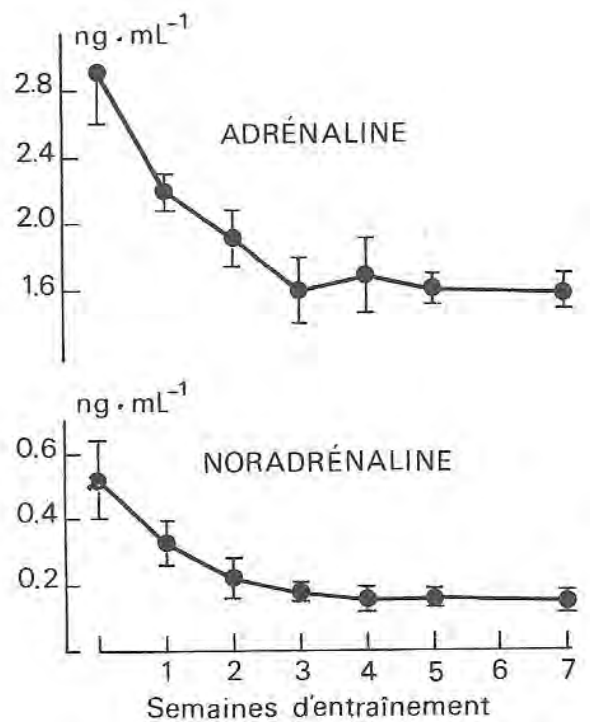


Figure 15 : évolution des sécrétions d'adrénaline et noradrénaline après 7 semaines d'entraînement (Flandrois, Monod, & Vandewalle, 2007, p. 166)

Cette diminution de la sécrétion n'entraîne pas une activité métabolique inférieure. On pense que les récepteurs ne seraient pas plus nombreux, mais plus sensibles. (Flandrois, Monod, & Vandewalle, 2007, p. 168) Cela permettrait aussi une meilleure gestion du stress lié à l'exercice. (Poortmans, 2012, p. 391)

3° Activités des hormones pancréatiques sur le métabolisme du glucose à l'effort :

Comme la plupart des glandes de l'organisme, le pancréas répond à l'exercice musculaire. Il permet notamment la mobilisation des substrats aérobie surtout lors d'exercice de longue durée.

Modification de la sécrétion d'insuline au cours de l'effort :

Au cours d'un exercice musculaire, la sécrétion en insuline diminue. La diminution est la plus importante pour les efforts d'intensité moyenne et de longue durée. Elle peut atteindre 50% de la sécrétion basale pour un effort de deux heures à 45% de la VO₂max. (Poortmans, 2012, p. 396)

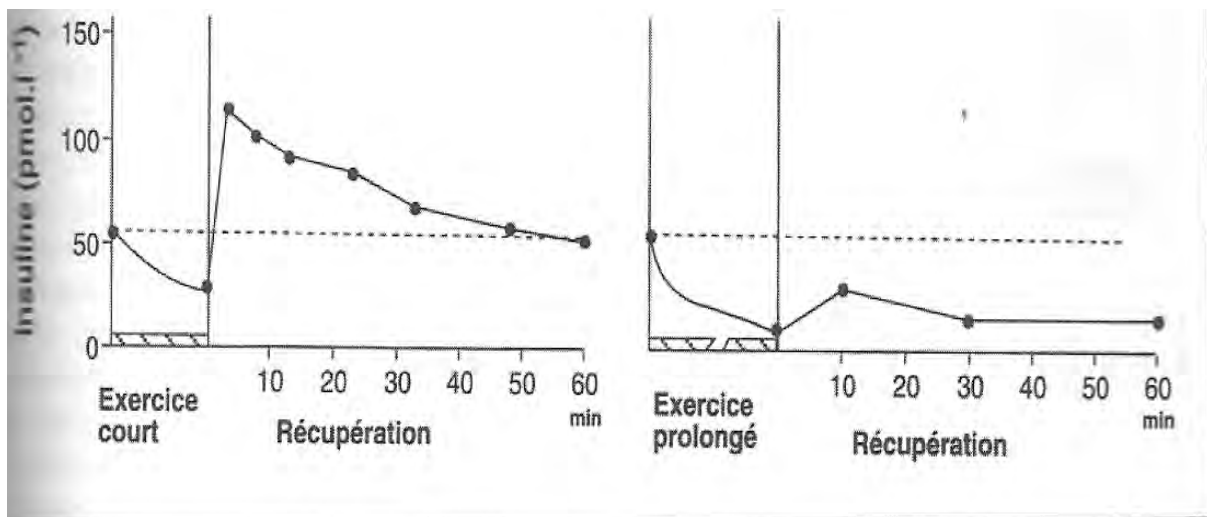


Figure 16 : sécrétion d'insuline pendant un effort intense et bref et pendant un effort long et d'intensité moyenne (Poortmans, 2012, p. 397)

Le rebond de sécrétion d'insuline à la fin de l'effort est dû au brusque arrêt de l'effet inhibiteur des catécholamines et permet la reconstitution du stock en glycogène.

Les catécholamines étant très sécrétées pour les efforts courts et très intenses, le rebond sera très important et reviendra à la normale en environ une heure.

Les efforts longs engendrent une forte baisse de la sécrétion d'insuline et malgré le rebond, l'insulinémie mettra beaucoup de temps pour retrouver ses valeurs basales. Plus l'exercice est long plus il faudra de temps pour retrouver une valeur basale. (Poortmans, 2012, p. 397)

L'insuline étant nécessaire pour l'entrée de glucose dans le muscle. On peut se demander pourquoi la diminution de la sécrétion d'insuline n'est pas suivie d'une diminution d'utilisation du glucose.

Modification de la sensibilité à l'insuline au cours de l'effort :

La diminution de l'insulinémie au cours de l'effort est contre balancée par une augmentation de la sensibilité à l'insuline, par une augmentation de la surface capillaire et du débit sanguin au niveau du muscle en activité. (Wilmore, Costill, & Kenney, 2009, p. 70)

On sait aussi, que l'insuline n'est pas indispensable pour une captation du glucose et que la contraction musculaire conduit elle même à l'augmentation de la pénétration du glucose. C'est l'ensemble de ces deux mécanismes qui permet la pénétration musculaire du glucose. (Poortmans, 2012, p. 398)

Mobilisation des récepteurs GLUT-4 :

La mobilisation des récepteurs GLUT-4, permettant l'entrée du glucose, dépend de deux voies d'activation.

La première dépend de l'insuline. Sa fixation entraîne une succession de phosphorylation activant la translocation des récepteurs et l'entrée des molécules de glucose.

La deuxième voie est activée par l'élévation des rapports AMP/ATP, créatine/phosphocréatine, et l'augmentation des concentrations en Ca^{2+} et H^{+} . Ces conditions sont réunies quand le muscle fournit un effort.

Sécrétion du glucagon à l'effort :

Lors d'un effort intense de faible durée, les concentrations en glucagon varient très peu, avec une légère tendance à la diminution. Si l'effort se poursuit et dépasse environ quarante-cinq minutes alors les sécrétions en glucagon s'élèvent pour fournir le glucose nécessaire au maintien de l'effort.

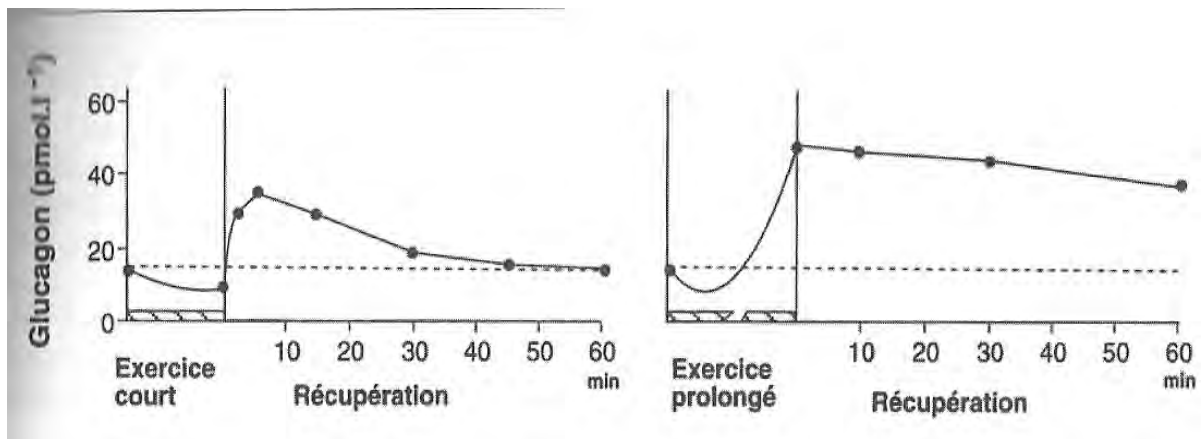


Figure 17 : sécrétion de glucagon pendant un effort intense et bref et pendant un effort long et d'intensité moyenne (Poortmans, 2012, p. 399)

Cette augmentation de la glucagonémie est indépendante de l'activation du système nerveux et n'est que le résultat d'une baisse de la glycémie. (Poortmans, 2012, p. 399)

Au final, on estime que 60% du glucose produit par le foie durant un effort provient du glucagon. De plus, l'apport de glucose pendant l'effort stoppe la sécrétion de glucagon. (Poortmans, 2012, p. 400)

Effet de l'entraînement ou de la pratique régulière :

Le pratiquant régulier présente une glucagonémie inférieure à la personne peu active que ce soit au repos ou pendant l'effort.

En ce qui concerne l'insuline, la diminution de sécrétion lors de l'effort est moins importante chez le sujet pratiquant. De plus, lors d'effort très intense, la brusque sécrétion d'insuline survenant à la fin de l'effort est moins importante chez le sportif entraîné.

De plus, le sujet entraîné verra son insulïnémie et sa glucagonémie revenir à la normale plus rapidement que pour le sujet non entraîné.

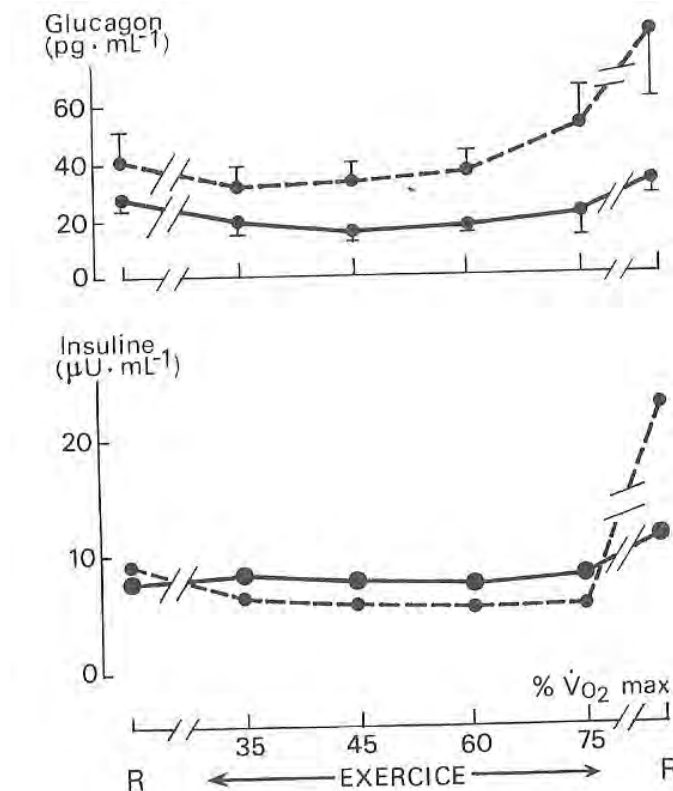


Figure 18 : variation de la sécrétion d'insuline et de glucagon chez le sujet entraîné (trait plein) et le sujet non pratiquant (pointillé) (Flandrois, Monod, & Vandewalle, 2007, p. 169)

4° Activités de l'axe hypothalamo-hypophysaire sur le métabolisme du glucose à l'effort :

Comme tous les autres systèmes hormonaux, l'axe hypothalamo-hypophysaire possède un rôle sur le métabolisme au cours de l'effort, surtout par l'intermédiaire de l'hormone de croissance et des glucocorticoïdes.

Hormones de croissance et métabolisme à l'effort :

Le rôle et l'implication de l'hormone de croissance GH sur le métabolisme lors d'un effort sont encore flous et mal compris.

Toute fois, il apparaît que les concentrations en GH sont multipliées par un facteur 4 à 6 pour un effort de 40% de la $\dot{V}O_2$ max pendant quarante minutes. Elles augmentent tardivement pour des efforts de l'ordre de 15% de la $\dot{V}O_2$ max. L'intensité est le facteur le

plus important, mais la durée de l'exercice influe aussi sur la sécrétion.(Poortmans, 2012, p. 402)

Au final, la limite pour avoir une sécrétion de GH semble être pour une intensité de l'ordre de 40% de la $VO_2\text{max}$. Et le retour vers les valeurs de départ en phase de récupération dure une heure.(Poortmans, 2012, p. 402)

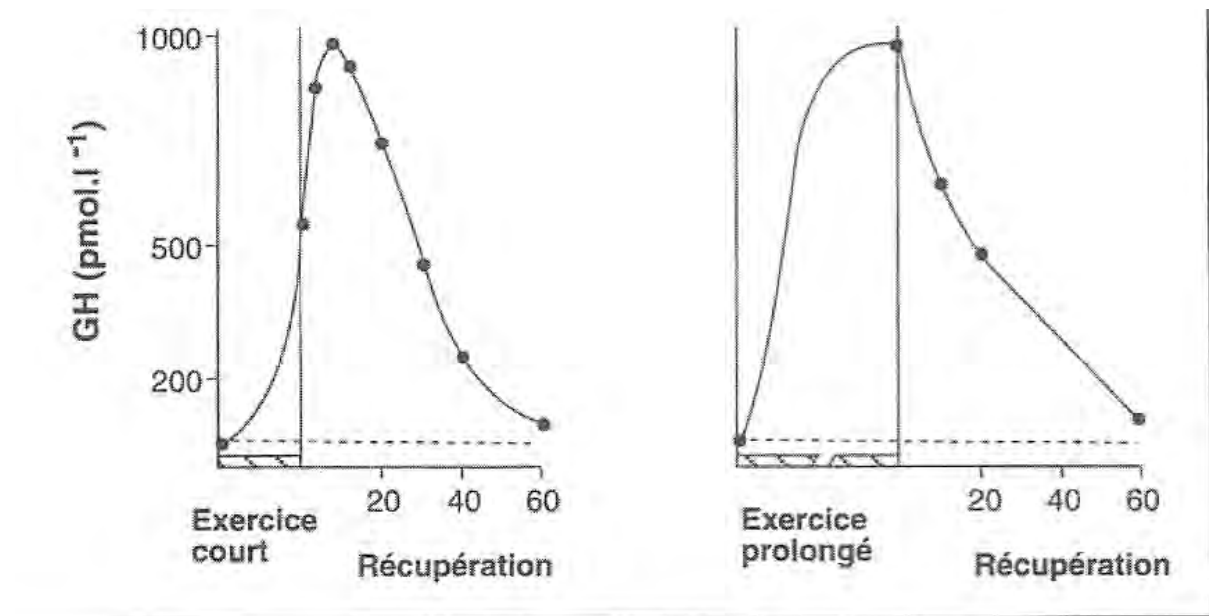


Figure 19 : sécrétion de l'hormone de croissance au cours d'un effort court et d'un effort prolongé (Poortmans, 2012, p. 403)

Au sujet des effets, il semblerait que la GH physiologique produite à l'effort n'a pas d'effet anabolisant. Elle présenterait plutôt des effets sur le métabolisme des lipides, en permettant la lipolyse au niveau du tissu adipeux. (Flandrois, Monod, & Vandewalle, 2007, p. 172)

La GH pourrait agir par l'intermédiaire d'un messager secondaire l'Insuline like Growth factor ou IGF(Flandrois, Monod, & Vandewalle, 2007, p. 172).

Cette IGF est sécrétée par le foie après stimulation par la GH. Elle présente au niveau du muscle des effets similaires à ceux de l'insuline (elle permet l'entrée du glucose). (Université montpellier 1 inserm, 2013)

Les glucocorticoïdes et le métabolisme à l'effort :

Le principal glucocorticoïde chez l'homme est le cortisol, il est sécrété par les glandes surrénales. La sécrétion dépend du contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire par l'intermédiaire de l'ACTH (Adrénocorticotrophine). Le cortisol possède un rythme de sécrétion nycthéméral c'est-à-dire que la sécrétion est plus forte le matin à huit heures. Il faut donc tenir compte de ce cycle. (Flandrois, Monod, & Vandewalle, 2007, p. 173)

Au cours de l'effort, il est avéré chez l'homme que le taux plasmatique de cortisol est augmenté, indépendamment de l'intensité de l'effort et de sa durée. Toutefois, la sécrétion est plus importante pour des intensités élevées et des efforts longs et la sécrétion est la plus forte à la fin de l'effort musculaire. (Poortmans, 2012, p. 404)

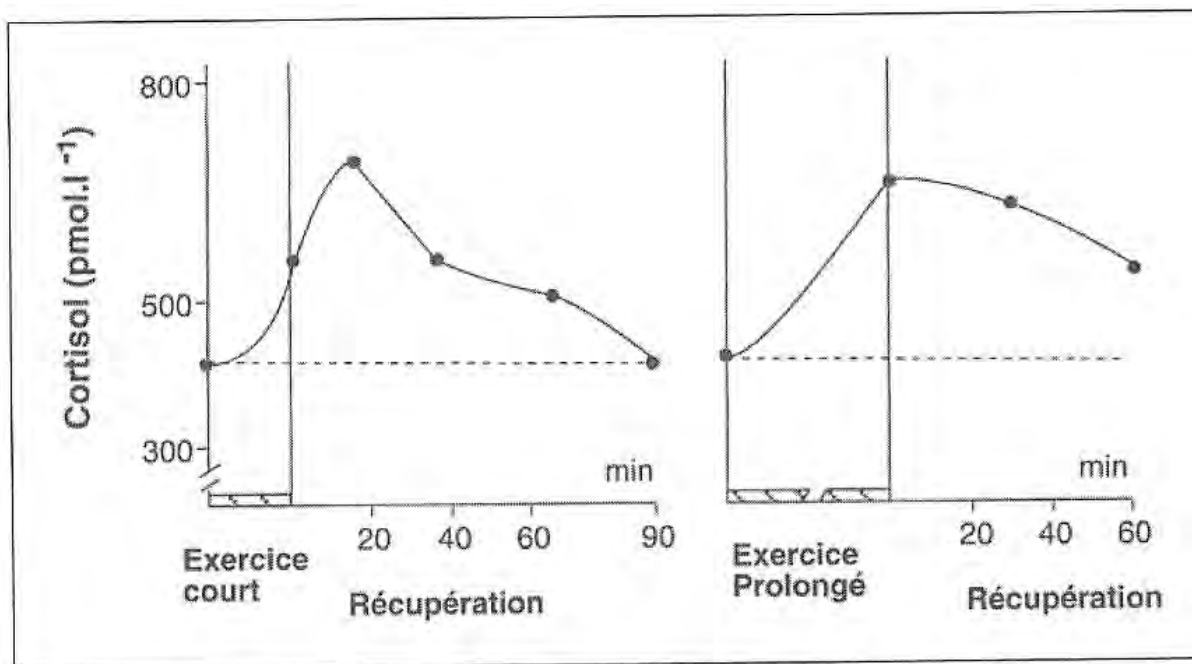


Figure 20 : sécrétion de cortisol au cours d'un effort court et d'un effort prolongé (Poortmans, 2012, p. 403)

Au sujet de l'effet du cortisol sur le métabolisme à l'effort, il serait principalement d'activer la lipolyse par l'intermédiaire de la lipase, de stimuler la néoglucogenèse et le catabolisme protéique. (Wilmore, Costill, & Kenney, 2009, p. 67)

La sécrétion de cortisol est aussi le reflet du stress c'est-à-dire des contraintes imposées par l'exercice musculaire sur le corps. (Flandrois, Monod, & Vandewalle, 2007, p. 174)

L'entraînement ou la pratique régulière en aérobie diminue la sécrétion en cortisol pour des exercices de même intensité, mais augmente pour des exercices plus brefs et de fortes intensités. Il semblerait que le sujet entraîné en aérobie soit plus sensible au stress lors d'effort très intense. (Poortmans, 2012, p. 404)

5° Activités des hormones sexuelles sur le métabolisme à l'effort :

Les hormones androgéniques et le métabolisme à l'effort :

L'hormone androgène principale est la testostérone. Elle présente des propriétés anabolisantes surtout sur le métabolisme des protéines du muscle squelettique et de la matrice osseuse. (Flandrois, Monod, & Vandewalle, 2007, p. 181)

On n'observe aucune modification de la sécrétion en LH et FSH au cours d'un effort musculaire. L'axe hypothalamo-hypophysaire n'est donc pas atteint par l'effort.

Cependant, on observe une augmentation modérée de la testostérone lors d'un effort plutôt intense et court.

Au final, le rôle métabolique des androgènes lors d'un exercice musculaire semble négligeable. (Poortmans, 2012, p. 406)

Les hormones ovariennes et le métabolisme à l'effort :

Chez les femmes possédant un cycle ovarien normal, l'exercice musculaire entraîne une augmentation de la progestérone et de l'oestradiol plasmatique en fonction de l'intensité de l'exercice. Ainsi un effort de 70% de VO₂max augmente de 40% la sécrétion.

Cependant, ces hormones n'ont pas d'effet sur la régulation du métabolisme à l'effort et ne seront pas plus détaillées dans ce travail.

III/ Résumé de la régulation hormonale du métabolisme à l'effort :

Nous venons de voir l'implication de chaque système hormonal sur le métabolisme du glucose et des lipides. Nous allons maintenant voir un résumé général de la régulation du métabolisme au cours de l'effort.

1° Régulation hormonale du glucose à l'effort :

L'effort musculaire nécessite un apport en substrat notamment en glucose. Ce glucose est disponible par la glycogénolyse musculaire et hépatique ainsi que par la néoglucogenèse hépatique. Il y aura donc augmentation du glucose plasmatique et captation de celui-ci par les cellules musculaires.

Régulation des concentrations plasmatiques en glucose :

Cinq hormones sont principalement impliquées dans les variations de concentration plasmatique en glucose au cours de l'effort. Ce sont l'insuline, le glucagon, l'adrénaline, la noradrénaline et le cortisol. (Doutreloux, 2013, p. 134)

La concentration plasmatique en glucose est déterminée par le flux de production hépatique et par la consommation musculaire.

Au cours de l'exercice se produit donc une augmentation de la sécrétion en glucagon qui permet une activation de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse à partir d'acide aminé.

L'effort musculaire augmente la sécrétion en catécholamines (surtout lors d'effort de forte intensité) qui agissent en synergie avec le glucagon pour augmenter l'activité glycogénolytique.

De plus, l'augmentation de la sécrétion en cortisol augmente le catabolisme protéique et fournit des acides aminés glucoformateurs au foie, réalisant la néoglucogenèse induite par le glucagon. (Wilmore, Costill, & Kenney, 2009, p. 70)

Ces mécanismes libèrent une quantité importante de glucose disponible. Il faut donc différencier l'effort de courte durée et celui de longue durée.

Pour un effort de courte durée, les cellules musculaires utilisent d'abord le glucose provenant de la glycogénolyse musculaire et non le plasmatique. Il y a donc une forte accumulation de glucose plasmatique, c'est pourquoi les efforts courts et intenses sont hyperglycémisants.

Ce glucose pénétrera dans les cellules musculaires à l'arrêt de l'effort afin de diminuer la glycémie et de reconstituer le glycogène musculaire. (Doutreloux, 2013, p. 135)

Pour un exercice de longue durée, la libération hépatique de glucose équilibre les besoins du muscle ayant épuisé ses réserves en glycogène. La glycémie reste alors constante au cours du temps et ne commence à diminuer que tardivement. À ce moment-là, le glucagon et le cortisol augmentent la néoglucogenèse et les acides gras libres prennent le relais. (Wilmore, Costill, & Kenney, 2009, p. 71)

Régulation de la captation musculaire du glucose :

La libération du glucose dans le sang est très importante pour fournir l'énergie nécessaire au muscle. Toute fois, celui-ci doit être capté par la cellule musculaire.

Cette captation est régulée par l'insuline. (Doutreloux, 2013, p. 135)

Cependant, au cours d'un effort le taux plasmatique en insuline diminue. En fait, l'exercice musculaire augmente la sensibilité, le nombre des récepteurs à insuline et augmente l'entrée non insulino-dépendante du glucose. On parle d'effet « insulin-like » de l'effort musculaire.

Des concentrations importantes en insuline ne sont donc plus nécessaires pour permettre l'entrée du glucose dans la cellule musculaire. Ceci est très important, car de fortes concentrations en insuline bloqueraient la libération hépatique du glucose. (Wilmore, Costill, & Kenney, 2009, p. 71)

2° Régulation hormonale des lipides à l'effort :

Comme nous l'avons vu, la libération et l'oxydation des lipides deviennent importantes pour les efforts de longue durée, c'est-à-dire à partir du moment où les réserves en glycogènes hépatiques et musculaires ainsi que la néoglucogenèse sont épuisées. (Doutreloux, 2013, p. 135)

Cette régulation se fait par l'activation de la lipolyse selon l'activité principale des catécholamines (adrénaline et noradrénaline).

En effet, la libération des acides gras et du glycérol à partir des triglycérides se fait par l'intermédiaire des lipases. Ces enzymes étant activées par un faible taux d'insuline et une augmentation des catécholamines. De plus, la sécrétion en cortisol et hormone de croissance active aussi la lipase adipocytaire. (Wilmore, Costill, & Kenney, 2009, p. 72)

Maintenant que les bases du diabète et de la physiologie de l'exercice physique ont été présentées nous allons voir la particularité du sport chez le sujet diabétique ainsi que les conseils et le suivi que peut lui apporter le pharmacien d'officine.

Chapitre 3 : Sport chez les diabétiques et conseils à la pharmacie d'officine

Lors de la découverte de l'insuline en 1926, Sir Lawrence montrait déjà que l'exercice musculaire pouvait potentialiser les effets de l'insuline notamment l'hypoglycémie. Il souleva ainsi l'intérêt d'utiliser l'exercice musculaire et le sport pour corriger l'équilibre glycémique chez les patients diabétiques. (Chatard, 2004)

Cependant, durant longtemps le diabète et le sport ont été considérés comme incompatibles. Mais les joueurs de tennis Bill Talbert dans les années 50 et Arthur Ashe dans les années 70 ont montré la voie de la pratique du sport pour les diabétiques. (Maquet & Ziane, 2010, p. 308)

Aujourd'hui, le sport fait partie de l'arsenal thérapeutique mis à disposition pour à la fois prévenir et traiter le diabète de type I et de type II. Pour ce dernier, nous parlons plus d'activités physiques que de sport. Puisque les activités quotidiennes telles que la marche à pied, monter les escaliers, le jardinage, la promenade du chien... peuvent être efficaces pour le traitement du diabète, à condition d'être prolongées et régulières. (Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 50)

Enfin, il est important de comprendre que l'approche du sport n'est pas la même pour les sujets diabétiques de type I et ceux de types II.

Le diabétique de type I est le plus souvent jeune, ne présentant pas de surpoids ou de risques cardiovasculaires. Il n'est donc pas très difficile de le motiver pour reprendre ou continuer une activité physique. Toutefois, la difficulté réside dans le risque d'hypoglycémie, de décompensation du diabète, ainsi, que dans la difficulté à gérer les adaptations de posologie d'insuline. La glycémie dépendant d'une grande quantité de facteurs, c'est surtout l'expérience personnelle qui apporte le perfectionnement des adaptations du patient diabétique. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 366)

Le diabétique de type II est plus âgé (la cinquantaine) et souvent ne pratique plus d'activité sportive depuis plusieurs années. Il s'agit d'une personne sédentaire ne pratiquant même plus d'activités légères quotidiennes. La difficulté est de remettre la personne au sport,

sans la dégouter, sans précipiter l'augmentation du niveau d'effort, de façon à obtenir une remise au sport sur la durée et avec plaisir. On parle de reconditionnement physique.

Chez le diabétique en général, l'hyperglycémie chronique, le risque d'hypoglycémie et les complications sont identiques. Nous traiterons en premier les conseils communs aux deux diabètes puis nous verrons plus en détail les conseils applicables aux patients diabétiques de type II et ceux de type I.

Conseils généraux communs aux deux diabétiques :

1° Bilan médical préalable à la pratique d'une activité physique :

Le premier de ces conseils est la réalisation d'un **bilan médical** complet avant de débiter ou de reprendre une activité physique ou un sport. Ce bilan est à refaire régulièrement au moins une fois par an. (Depiesse, 2009, p. 100) Il convient alors, pour le pharmacien, de vérifier que ses patients ont bien effectué ce bilan.

La société française de cardiologie et l'ALFEDIAM 2004 préconisent au moins la recherche d'une ischémie cardiaque silencieuse chez tous les patients de plus de quarante-cinq ans voulant reprendre une activité sportive. (Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 57)

Cependant, un bilan médical plus complet est préférable, il permettra de déceler toutes les complications du diabète qui pourraient être une contre-indication à la pratique d'une activité physique.(Depiesse, 2009, p. 100)

Il devra comporter un examen clinique et paraclinique avec :

- un examen approfondi des pieds, de la peau, des ongles
- un test de sensibilité et des réflexes ostéotendineux.
- une recherche d'une hypertension artérielle, d'un souffle cardiaque, d'une hypotension orthostatique.
- un suivi ophtalmologique (fond d'œil),
- un ECG de repos voire d'effort,
- un débit de pointe pouvant conduire à une spirométrie en cas de mauvais résultat,

- un bilan lipidique
- Une macroprotéinurie voire un bilan des fonctions rénales.

Une fois que le bilan médical est effectué et qu'il ne présente pas de contre-indication, le patient peut débuter sans crainte une activité physique. Nous verrons que pour le diabétique de type II sédentaire, une phase de reconditionnement physique est préconisée et doit faire l'objet d'un conseil à la pharmacie d'officine.

2° Conseils pour la pratique du sport chez le diabétique :

Ces conseils très généraux, applicables aux diabétiques de type I et de type II, permettent la pratique d'une activité physique en toute sécurité.

Échauffement et récupération active :

Comme pour tout sport et pour tout sportif, il est primordial de rappeler l'importance de l'**échauffement** et d'une période de **récupération active** après l'effort afin de prévenir toutes blessures.

Cet échauffement se compose de deux parties :

- En premier, un échauffement général qui permet de préparer le système cardiovasculaire et respiratoire à l'effort,
- En deuxième, un échauffement spécifique qui doit préparer par des exercices de contraction et de souplesse les systèmes musculaires et articulaires qui participeront à l'effort. (Rousseau)

La période de récupération active doit durer de cinq à dix minutes. Elle permet de diminuer les douleurs musculaires et articulaires et éviter les hypotensions orthostatiques. Elle se fait en marchant après une course à pied ou en pédalant contre une faible résistance après un parcours à vélo.

L'important est de ne pas couper d'un coup son effort, afin de permettre au système cardiovasculaire et respiratoire de retrouver lentement son état initial. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 373)

Conseils de réhydratation :

L'activité physique, par la sueur qu'elle produit, est une activité déshydratante. Or, la déshydratation chez le diabétique peut avoir de lourdes conséquences (coma hyperosmolaire et acidocétose) et il est alors important de conseiller au diabétique sportif de **se réhydrater** pendant et après l'effort.

Il est important de ne pas attendre d'avoir soif pour boire, la soif est un très mauvais indicateur de déshydratation. Quand le sportif commence à avoir soif, la diminution de la performance sportive ou les risques métaboliques se font déjà sentir.

L'idéal est de boire par petite gorgée de 200 mL tout au long de l'épreuve, une eau fraîche. L'eau très froide est déconseillée, elle est responsable de crampes d'estomac, d'un retard de la vidange gastrique et de diarrhées. (IRBMS, Comment adapter son hydratation à l'effort ?)

Chez le diabétique de type II, qui réalise des efforts d'intensité moyenne l'eau simple, voire faiblement sucrée suffit. Attention aux eaux pour sportifs comme Powerade® ou Isostar® elles n'ont aucun intérêt chez le diabétique de type II.

En revanche, pour le diabétique de type I un apport en glucose au cours de l'épreuve est recommandé, il peut donc utiliser les boissons hydratantes contenant des glucides et prévues pour les sportifs, à condition de respecter les recommandations. Ces boissons permettent d'apporter une hydratation et des glucides pour épargner les réserves de glycogène. De plus, elles apportent des minéraux tels que le sodium qui est perdu avec la sueur. (Rolland)

À la pharmacie, il convient de faire attention aux spécialités pharmaceutiques qui sont habituellement conseillées chez le sportif tel que la Sporténine®, ou les compléments alimentaires par exemple Isoxan® Pro, Ergysport® Effort et Regen'. Elles contiennent des glucides, peuvent déséquilibrer les glycémies du patient et ne présentent pas d'intérêt chez le diabétique de type II.

Pour le diabétique de type I, nous verrons qu'en fonction du type d'activité physique effectuée, un apport en glucide pendant et après l'effort peut être recommandé. Dans ces cas-là, le diabétique de type I peut utiliser certains de ces produits. Même si, la

consommation d'une pâte de fruits, d'une barre de céréales ou autres est amplement suffisante.

Nous verrons dans les conseils particuliers aux sujets diabétiques de type I, les adaptations diététiques exactes à réaliser.

Les produits (sans sucre) peuvent être conseillés au diabétique en général :

- Ergysport® Stim luttant contre les radicaux libres,
- Ergysport® Récup éliminant les acides formés pendant l'effort,
- Isoxan® Force préparant le sujet au sport intense,
- Isoxan® Endurance préparant le sujet au sport d'endurance,

Conseils pour l'hygiène des pieds :

Le conseil suivant est très important pour tous les sportifs et surtout pour le patient diabétique, il concerne l'**hygiène et notamment celle des pieds**.

L'activité physique au regard des complications de neuropathie et d'artériosclérose impose une hygiène très rigoureuse et suivie des pieds, même après l'effort. Cette hygiène et cette surveillance quotidienne des pieds est aussi valable pour le diabétique ne pratiquant pas d'activités sportives.

Le premier des conseils, et le plus simple est d'éviter le plus possible la sécheresse cutanée en utilisant des crèmes hydratantes Neutrogéna®, Lipikar®, Avibon® Akildia® ou encore Dexeryl®.

Il est important d'éviter toutes macérations pour prévenir des mycoses (pied d'athlète). Pour cela, il faut respecter plusieurs consignes essentielles : (ANSM)

- porter des chaussures aérées,
- ne pas trop les serrer,
- ne jamais porter la même paire deux jours de suite,
- porter des chaussettes adaptées c'est-à-dire en fibre naturelle avec les coutures extérieures,
- éviter les semelles en caoutchouc qui empêchent l'humidité de s'évacuer.
- Aérer ses pieds en quittant les chaussures le plus possible.
- Porter des sandales dans tous les lieux d'eau : douche, piscine... pour éviter la contamination.

- Bien sécher les espaces interdigitaux après la séance de sport et après la douche.
- Le pharmacien peut conseiller un déodorant doux pour pied sans alcool ou l'utilisation de talc, ne pas utiliser de déodorant trop fort ou de détranspirant (Etiaxil®)

Le pharmacien devra conseiller au patient diabétique de porter une attention importante à l'apparition de cors, durillons, œil-de-perdrix ou plus simplement de corne (hyperkératose). S'il y a apparition de corne, elle doit être râpée à l'aide d'une pierre ponce, ne jamais utiliser de râpe métallique (plaie), d'objets coupants ou de coricides.

Si, des zones de frottements sont identifiées, le pharmacien peut conseiller le port de doigtier (digitubes®), de séparateurs d'orteils ou de coussinets plantaires. Les gammes Epitact® et Scholl® sont complètes, ne pas utiliser de dispositif à l'acide salicylique qui brûle la peau et sont dangereux pour le diabétique. Attention aux dispositifs comme Compeed® qui se collent sur la peau, ils peuvent cacher des lésions et sont à utiliser avec précaution chez le patient diabétique.

Il est aussi possible de confectionner des orthèses plantaires sur mesure de type séparateur d'orteil ou semelle orthopédique pour limiter le frottement et avoir un bon positionnement du pied dans la chaussure.

Si un corps ou un durillon apparaissent, il est préférable pour le traiter de consulter un pédicure podologue. Le pharmacien doit rappeler au patient que la consultation est remboursable par les caisses d'assurances maladie à raison de quatre séances par an pour les patients à risque de lésions grade deux et six séances pour les patients à risques de lésions grade trois. Nous rappelons que les lésions du pied diabétique sont classées selon leur gravité, le grade deux correspond à une neuropathie sensitive associée à une artériopathie et le grade trois antécédents d'ulcération ou amputation. (Ameli.fr)

Il faut surveiller particulièrement, l'apparition de plaies ou rougeurs, même minimes qui pourraient avoir des conséquences désastreuses. Pour cela, il faut contrôler l'état de ces pieds après chaque séance et vérifier l'intérieur de ces chaussures avant de les enfiler.

Le patient diabétique doit prévoir l'utilisation d'une crème réparatrice comme Cicalfat® ou Cicaplast® et porter des chaussures et des chaussettes sans coutures intérieures saillantes avec un amorti au niveau du talon.

Les chaussures neuves seront essayées et achetées en fin de journée, elles ne doivent pas être portées plus d'une demi-journée. Il est préférable de les porter progressivement chez soi afin, de les « faire » à son pied. (Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 58)

Il est très important de faire comprendre au patient que ces conseils doivent être respectés de façon rigoureuse et à chaque fois. Il suffit d'une plaie ou d'un cor non identifiés pour qu'une ulcération ou un mal perforant plantaire se mettent en place.(Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 807)

Utilisation de la contention chez le sportif diabétique :

De la même façon, que chez le sportif sain les manchons et chaussettes de **contention** tel que Sigvaris® Pulse pendant l'effort ou Sigvaris® Recovery pour la récupération peuvent être conseillés.

Ces outils de contention présentent un intérêt surtout avant et après l'effort. Avant, ils permettent de ne pas commencer l'effort avec un réseau veineux dilaté, après, ils permettent d'éviter la stase veineuse et d'éliminer les toxines. Pendant l'effort, ils ne présentent pas d'intérêt pour les sports portés comme le cyclisme ou le rameur, mais sont utiles pour les autres sports (course à pied, randonnée). (Menuet, 2010)

Ces conseils présentés, nous allons voir maintenant les conseils propres aux patients diabétiques de type II puis aux patients diabétiques de type I.

II/ Activité physique pour le diabétique de type II et conseil à la pharmacie d'officine :

1° Rôle du sport dans la prévention primaire du diabète de type II :

La sédentarité est le fléau du 21^{ème} siècle. L'utilisation des voitures, des ascenseurs, des escalators a considérablement diminué l'activité physique quotidienne des adultes et des enfants en France et dans le Monde.

L'activité physique se définit par un mouvement corporel produit par la contraction des muscles squelettiques, entraînant une consommation d'énergie supérieure à celle au repos. Une unité permet de quantifier cette activité physique, il s'agit du MET (Métabolic Equivalent of Task) ou équivalent métabolique. Un MET est l'équivalent de la dépense énergétique d'une personne au repos assise pendant une heure soit environ 1 Kcal/kg/heure.

On peut ainsi classer l'activité physique en trois niveaux, faible intensité pour des activités inférieures à trois METs (marche lente, jardinage, ménage...), intensité modérée entre trois et six METs (marche rapide, golf, vélo à plat...) et forte intensité pour des activités physiques supérieures à six METs (courir, tennis, vélo rapide ou montée).

La sédentarité se caractérise par le maintien d'une position assise ou couchée avec une dépense énergétique très faible de l'ordre de un à un et demi MET. C'est-à-dire regarder la télévision, travailler sur l'ordinateur, lire, conduire... (Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 50)

Cette sédentarité conduit à une augmentation de la proportion de personnes en surpoids en France et donc de personne à fort risque de développer un diabète de type II.

L'étude OBépi, développée tous les trois ans par collaboration entre le laboratoire Roche et l'INSERM, permet de voir l'évolution de la population française face au surpoids.

Il en ressort qu'en 2012, 32,3% des Français sont en surpoids et 15% sont obèses. Ce qui représente 6 900 000 personnes obèses en France. Il s'agit d'une augmentation relative de 76% par rapport à la même étude menée en 1997. (Etude OBépi, 2012)

Enfin d'autres études ont mis en évidence l'effet positif du sport sur l'incidence du diabète de type II et donc sur sa prévention. Il a pu être démontré que chez des personnes en surpoids présentant une intolérance au glucose, des règles hygiénodététiques et une activité physique suivie permettent une réduction de 58% du risque de survenue d'un diabète de type II par rapport à un groupe ayant juste reçu des informations générales sur les règles diététiques et l'activité physique.

On note grâce à ces mesures, une diminution de 0,84 mmol/L de la glycémie.

En ce qui concerne l'activité physique seule indépendamment des conseils diététiques. Un équivalent de deux heures et demie de marche par semaine engendre une diminution de 65% du risque de développer un diabète de type II. Cet équivalent de deux

heures et demie de marche peut se faire par la pratique de la marche rapide, du vélo, de la natation, du jogging ou encore d'un jeu de balle.

La diminution du risque d'apparition de la maladie est maintenue chez le sujet même après arrêt du suivi intensif. En effet, en comparant deux groupes de malades, le premier bénéficiant d'une activité physique pendant quatre années, puis de trois ans sans suivi et le deuxième avec sept années sans suivi, on observe une diminution de 43% du risque de développer la maladie au bénéfice du groupe suivi pendant quatre années. (Depiesse, 2009, p. 97).

De même une étude chinoise, évaluant le taux d'incidence du diabète chez des sujets intolérants au glucose pratiquant une activité physique seule, a montré une diminution de 46% du risque d'apparition de la maladie. (Chatard, 2004, p. 162)

Au niveau de la perte de poids, l'activité physique n'a que très peu d'effet sur celle-ci. On obtient grâce à l'activité physique seule une perte de cinq cents grammes à deux kilogrammes. Ceci s'explique par le fait que la dépense énergétique liée à l'activité physique ne représente que très peu par rapport à la dépense énergétique de toute la journée. (Chatard, 2004, p. 162)

L'activité physique va permettre d'augmenter la masse musculaire et de diminuer la masse grasse, notamment la masse grasse sous-cutanée et viscérale. Le maintien de la masse musculaire est très important, car le muscle est le lieu privilégié d'utilisation du glucose. De plus, une perte de la masse musculaire entraîne une reprise du poids postérieur aux règles diététiques. L'activité physique permet de stabiliser la perte de poids lié à la mise en place des règles diététiques. (Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 54)

2° Effets physiologiques du sport sur le diabète de type II :

Nous allons voir dans cette partie, comment le sport intervient dans la prévention et dans le traitement du diabète de type II. Nous verrons aussi qu'il existe un risque lié à l'activité physique chez le patient diabétique de type II.

Effet du sport sur le métabolisme du glucose chez le diabétique de type II :

Il faut dissocier l'exercice physique aigu de l'exercice physique chronique ou régulier.

Effet de l'activité physique réalisé en aigu :

Nous allons voir qu'il convient de distinguer l'activité physique aiguë modérée, intense, réalisée à jeun ou en période post-prandiale.

Tout comme chez le sujet sain, l'activité physique modérée, réalisée en aigu à jeun, est hypoglycémiant chez le diabétique de type II. L'augmentation de la consommation musculaire en glucose étant responsable de cette hypoglycémie.

Cette hypoglycémie est plus forte chez le sujet diabétique que chez le sujet sain. Effectivement, la diminution de la sécrétion d'insuline se produisant lors d'un effort physique est moins importante pour le diabétique de type II. Un taux supérieur d'insuline reste donc présent et est donc plus hypoglycémiant. (Chatard, 2004, p. 162)

Cet effet hypoglycémiant de l'exercice physique modéré aigu est aussi intéressant pour des exercices réalisés en post-prandial. Ces exercices diminuent l'hyperglycémie post-prandiale et la sécrétion d'insuline post-prandiale. La diminution de la glycémie post-prandiale est similaire à celle obtenue par un repas dont la teneur calorique serait diminuée de la valeur calorique de l'effort fourni. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 370)

Au sujet de l'exercice physique intense, la pratique d'un exercice physique intense à jeun est hyperglycémiant chez le diabétique et chez le sujet sain. Or, en période post-prandiale la forte sécrétion d'insuline (due au repas) bloque l'action des hormones contre-régulatrices et permet à l'exercice physique d'être hypoglycémiant de la même façon qu'un exercice modéré post prandial. (Chatard, 2004, p. 163)

Au final, nous observons que l'exercice modéré post-prandial ou à jeun et l'exercice intense post-prandial peuvent permettre au diabétique de réguler ses glycémies au jour le jour. (ALFEDIAM)

Effet de l'activité physique chronique :

L'activité physique chronique augmente la sensibilité de l'insuline chez le sujet diabétique de type II, comme chez le sujet sain. Or, comme nous l'avons vu dans les parties précédentes, la physiopathologie du diabète de type II passe par une insulino-résistance. (ALFEDIAM)

Cette insulino-résistance prédomine au niveau du muscle, la lipase adipocytaire et la lipogénèse restant sensibles. L'activité physique est donc très intéressante, car elle n'augmentera que la sensibilité musculaire de l'insuline. Un médicament idéal du diabète de type II devrait présenter les mêmes effets que l'insuline sur le muscle et des effets opposés sur le tissu adipeux. L'activité physique rassemble exactement ces deux propriétés! (Grimaldi A. , Diabétologie, 2000, p. chpa 14.3)

Cette augmentation de la sensibilité à l'insuline se fait par l'intervention de plusieurs phénomènes.

Tout d'abord, l'activité physique induit la translocation des récepteurs GLUT4 indépendamment de l'insuline, et donc l'entrée du glucose dans le muscle (Brunet, girardier, & Brunet, 2006, p. 313).

L'entrée du glucose dans le muscle et l'augmentation de la synthèse du glycogène sont aussi favorisées par une augmentation du débit sanguin, augmentant l'insuline et le glucose apporté au muscle. (ALFEDIAM)

À plus long terme, des modifications anatomiques augmentent aussi la sensibilité à l'insuline. Il s'agit d'une augmentation de la densité des capillaires musculaires et d'une augmentation de la masse musculaire proprement dite. (Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 53)

Cette augmentation de la sensibilité musculaire à l'insuline est maintenue pendant plusieurs heures après l'arrêt de l'effort musculaire. En effet, la déplétion du glycogène nécessite l'entrée de glucose pendant plusieurs heures après l'effort physique. (Depiesse, 2009, p. 96)

Toutefois, ce phénomène est localisé aux muscles ayant participé à l'effort musculaire. (Brunet, girardier, & Brunet, 2006)

Effet du sport sur l'équilibre glycémique :

L'équilibre glycémique sur plusieurs mois est révélé par le taux de l'hémoglobine glyquée (HbA1c). Or, les données concernant les taux d'hémoglobine glyquée chez le sujet pratiquant sont contradictoires. Certaines études tendent à prouver une diminution de ce paramètre pour d'autres aucun effet ne serait prouvé. (ALFEDIAM)

En fait, il semblerait que tout dépende du type d'effort fourni.

Pour une pratique en endurance, l'hémoglobine glyquée ne semble pas significativement diminuée. L'effet sur le contrôle glycémique est propre à chaque séance d'entraînement, ce qui montre l'obligation de répéter les séances plusieurs fois par semaine. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 370).

Il en ressort que la pratique de trois séances de soixante minutes par semaines pendant au moins huit semaines diminue l'hémoglobine glyquée de 0,6%. (Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 54)

En revanche, un programme d'entraînement comprenant deux types d'exercice, des efforts d'endurance et des efforts submaximaux permet de diminuer l'hémoglobine glyquée de 1%. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 370)

Comme nous l'avons vu dans les parties précédentes, les complications du diabète sont dues à l'hyperglycémie, mais aussi à un certain nombre d'autres facteurs cardiovasculaires associés. Nous allons maintenant voir l'effet du sport sur ces facteurs.

Effet du sport sur les facteurs cardiovasculaires associés :

Parmi ces facteurs associés, nous avons le surpoids, la distribution abdominale des graisses, le profil lipidique (LDL, HDL), et l'hypertension artérielle.

Contrôle du poids :

Comme nous l'avons déjà vu, l'activité physique nécessaire à la prévention ou au traitement du diabète ne permet pas une perte de poids significative. La dépense énergétique liée à cette activité physique n'étant pas suffisante. En effet, il faudrait une dépense énergétique d'au moins 2500 à 2800 Kcal par semaine pour perdre du poids.

L'activité physique permet surtout de stabiliser la perte de poids liée au régime. Il a été montré, qu'après un régime, les personnes les moins actives avaient repris cinq kilogrammes tandis que les personnes les plus actives ont continué à perdre deux kilogrammes. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 369)

Distribution des graisses :

Il est prouvé que le sport agit aussi sur la localisation des graisses notamment viscérale. Le sport diminue la graisse viscérale dite abdominale. (Chatard, 2004, p. 162)

Ceci est très important au vu de l'importance et du rôle des graisses abdominales dans le syndrome métabolique et dans les facteurs de prédisposition au diabète de types II.

Toutefois, il est important de souligner qu'aucune étude n'a permis d'apporter la preuve que la perte des graisses viscérales était indépendante de la perte totale de masse grasseuse. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 369)

Profil lipidique :

Comme nous avons vu, une activité physique de faible intensité en aérobie stimule l'oxydation mitochondriale des lipides et même quelques heures après l'arrêt. De plus, le sport améliore la capacité des muscles à utiliser les lipides en augmentant les fibres musculaires lentes, la densité mitochondriale et l'activité enzymatique.

En ce qui concerne le profil lipidique, les sujets sains entraînés présentent en moyenne une augmentation de 20 à 30 % des taux de cholestérol HDL.

Chez les personnes présentant une dyslipidémie, le sport permet une diminution de 0,8 mmol/L des triglycérides, de 0,1 mmol/L du LDL cholestérol et une augmentation de 0,05 mmol/L du HDL cholestérol. (Laure, 2007, p. 92)

Hypertension artérielle :

Pour l'hypertension artérielle, nous ne possédons pas de données concernant les patients diabétiques hypertendus. Toutefois, le sport améliore la tension artérielle au repos et les conditions de pression artérielle durant l'effort. (ALFEDIAM)

Le sport chez des personnes normotendues permet de réduire la pression artérielle d'environ 5 à 8 millimètres (mm) de mercure Hg. Chez des patients hypertendus, la pression artérielle diminue d'au moins 11 mm/Hg pour 76% des patients et d'au moins 8 mm/Hg pour 81% des patients. (Laure, 2007, p. 110)

Références :	N	Age moyen	Durée	Activité	PA Initiale	Variations
Moneira et coll	28	50	10 SEM	Cyclisme 3X/SEM 30 MIN	156/98	-9/-7
Rogers et coll	23	41	12 SEM	Marche 3X/SEM 45 MIN	140/93	-15/-6
Tashiro et coll	10	46	10 SEM	Cyclisme 3X/SEM 60 MIN	154/93	-6/-4
Matsusaki et coll	30	47	10 SEM	Cyclisme 3X/SEM 60 MIN	152/96	-9/-6
Hagberg et coll	25	64	37 SEM	MARCHE 3X/SEM 60 MIN	164/94	-22/-12
Nelson et coll	17	44	4 SEM	Cyclisme 3-7X/SEM 35 MIN	147/101	-12/-11

Figure 21 : résultats d'études menées sur des patients hypertendus (Laure, 2007, p. 110)

Nous venons de voir tous les bienfaits du sport sur le diabète de type II et ses facteurs associés. Cependant, l'activité physique peut présenter un risque potentiel pour le sujet.

Risque lié à la pratique du sport chez le diabétique de type II :

Il est vrai que l'activité physique intense et effectuée sans préparation préalable peut être nocive pour le sujet diabétique de type II.

Le sport intense peut révéler ou aggraver une complication ou un facteur associé au diabète. Il peut par exemple, décompenser une insuffisance coronarienne, en cas de rétinopathie proliférative être responsable d'une hémorragie du vitré ou d'un décollement de la rétine. Une attention particulière doit être portée au niveau des pieds. Une blessure au pied pourrait être le point de départ d'une gangrène ou d'un mal perforant lié à la mauvaise vascularisation induite par la neuropathie et/ou l'artériopathie. (ALFEDIAM)

Il ne faut pas faire courir au patient de risque trop important par rapport aux bénéfices que pourrait lui apporter l'activité physique. (Depiesse, 2009, p. 101)

Enfin, les patients traités par sulfamides hypoglycémisants doivent prendre en compte le risque d'hypoglycémie. En effet, même ceux qui sont bien équilibrés peuvent risquer une hypoglycémie. Une adaptation de la posologie peut être nécessaire.

Le risque d'hypoglycémie sous glinide est beaucoup plus faible compte tenu d'une demi-vie de la molécule beaucoup plus courte. (Brunet, girardier, & Brunet, 2006, p. 315)

3° Recommandations d'activités physiques pour les patients diabétiques de type II :

La société française de diabète SFD ou ALFEDIAM a publié en 2012 ses recommandations d'activités physiques pour le diabète de type II.

Ces recommandations se présentent selon trois axes de travail principaux : la lutte contre la sédentarité, l'augmentation de l'activité physique au quotidien et la pratique d'une activité sportive structurée et encadrée. (Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 55) (Chatard, 2004, p. 164) (ALFEDIAM)

Lutte contre la sédentarité :

L'objectif fixé, est de diminuer le temps passé à des activités sédentaires de une à deux heures par jour afin d'arriver à un temps total sédentaire inférieur à sept heures par jour.

De plus, il est important de casser les temps de sédentarité par des pauses d'au moins une minute. Au cours de ces pauses, il faut passer à la position debout et essayer d'avoir une activité physique même de faible intensité, par exemple, se lever, aller voir un collègue ou sortir marcher un peu et si possible descendre ou monter un étage.

L'important est de ne pas passer une période trop longue assis ou allongé sans la moindre activité physique.

Augmentation de l'activité physique au quotidien :

Le patient diabétique doit augmenter son activité physique au quotidien, il s'agit d'une activité physique dite non structurée et non encadrée.

Pour cela, il doit privilégier les déplacements à pied, les escaliers...

Si possible, on peut même augmenter l'intensité de l'effort fourni en adoptant une marche plus rapide que la normale, en ajoutant une charge (par exemple porter les courses ou un sac à dos avec un peu de poids), en choisissant un parcours avec du dénivelé positif (monter un pont, une colline...).

Ces objectifs de lutte contre la sédentarité et d'augmentation de l'activité physique passent donc par des changements des habitudes du patient et dépendent de la volonté de ce dernier.

Pratique d'une activité sportive structurée :

Cette phase doit toujours être précédée d'une remise en condition physique et d'un bilan médical complet. Cette remise en condition prend deux à trois semaines et se compose de trois séances par semaine. Il faut commencer par un exercice d'intensité modérée (45% de la VO₂max) d'une durée de quinze minutes.

L'intensité et la durée pourront être augmentées chaque deux à trois séances. L'effort développé ne doit pas engendrer d'inconfort ventilatoire (point de côté) ni de fatigue musculaire.

Les recommandations d'activités physiques se décomposent en sport d'endurance et sport contre résistance.

Sport d'endurance :

Il est recommandé de pratiquer une activité d'endurance au moins trois fois par semaine sans passer deux jours consécutifs sans activité physique.

L'effort doit être au moins modéré, c'est à dire de l'ordre de 50 à 60% de la VO₂ max et sans dépasser 70% de la VO₂ max.

En ce qui concerne la durée de l'effort, elle doit être au moins de 150 minutes sur l'ensemble de la semaine. Chaque session doit durer au moins dix minutes. L'objectif est d'atteindre une durée supérieure à trente minutes pour atteindre les effets métaboliques optimaux.

Exercices contre résistance :

Les exercices contre résistance ou encore appelés renforcement musculaire sont aussi très importants, car ils permettent de perfectionner et d'augmenter sa masse musculaire. Ils permettent aussi d'augmenter la capillarisation musculaire.

Ils doivent être pratiqués deux fois par semaine et jamais de façon consécutive.

Ici, l'intensité doit être modérée, c'est-à-dire 50% de la charge maximum. La charge maximum correspond au poids qui peut être soulevé une seule fois.

Une séance doit inclure de cinq à dix exercices afin de faire travailler tous les principaux groupes musculaires (ceinture scapulaire, membres supérieurs, membres inférieurs, paroi abdominale et paroi dorsale). Chaque exercice est composé de trois séries de dix à quinze répétitions. Il est possible d'augmenter progressivement la charge, on passe alors à des séries de huit à dix répétitions.

Quoi qu'il en soit, l'évolution doit être très progressive et si possible accompagnée d'exercice de souplesse.

4° Conseils officinaux pour la mise en œuvre de ces recommandations :

Le pharmacien d'officine est tout à fait apte à délivrer des conseils au diabétique de type II souhaitant reprendre la pratique du sport. Le plus souvent, ces conseils viennent en supplément de ceux déjà délivrés par le médecin généraliste ou l'endocrinologue. Il est donc important de bien connaître les recommandations pour ne pas donner de mauvais conseils ou des conseils venant contredire les médecins aux risques de désorienter le patient.

Nous allons voir maintenant les conseils que peut délivrer le pharmacien.

Conseils pour la reprise du sport :

Après avoir vérifié que le patient a bien effectué son bilan médical, il faut évaluer le niveau de sport et de condition physique du patient.

Évaluer le niveau d'activité physique d'un patient :

La mise au point de l'évaluation du niveau d'activité physique est indispensable pour savoir sur quelles bases part le patient, pour ne pas placer des objectifs trop hauts qui pourraient le décourager.

Cependant, aucune validation scientifique ou médicale n'a été faite pour mettre en place une batterie de tests mesurant l'aptitude physique d'une personne.

À l'image de l'éducation thérapeutique, il est intéressant de faire un diagnostic éducatif avant toute chose. Ce diagnostic permet de savoir ce que sait et ce que croit savoir le patient sur sa maladie face au sport. Il permet de connaître les connaissances générales du patient, d'identifier ses attentes, ses peurs, les facteurs limitants qui pourraient intervenir et le degré de motivation du sujet. (HAS-santé.fr)

Nous allons donc voir trois façons différentes d'évaluer le niveau d'activités d'une personne : par l'intermédiaire d'un questionnaire, en faisant remplir un carnet ou en réalisant de petits exercices.

L'évaluation par questionnaire doit se faire lors d'un entretien et permet de parcourir les différentes activités physiques possibles :

- les activités professionnelles (profession, intensité de la profession),
- les activités domestiques (ménage, bricolage, jardinage),
- les loisirs et les sports pratiqués (actuels ou antérieurs, intensité, durée et fréquence),
- les transports et les trajets (actifs ou pas)
- quantifier les moments sédentaires. (Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 57)

L'ensemble de ces questions est résumé dans le tableau suivant :

Type d'activité	Noter
Professionnelle	• La profession principale • L'intensité approximative de l'activité professionnelle (faible, modérée, élevée)
Domestique	• Les activités réalisées à domicile (exemple : travail d'entretien de la maison...) • L'intensité approximative de l'activité domestique (faible, modérée, élevée)
Loisirs et sports	• Les activités actuelles et antérieures en identifiant l'activité de marche au cours des loisirs • Pour chaque activité : – l'ancienneté de pratique ou les antécédents – l'intensité approximative (faible, modérée, élevée) – la durée de chaque session d'activité – la fréquence de pratique (par exemple sur l'année précédente)
Transports, trajets	• Le temps de trajet habituel (heures/jour) • Le mode de trajet « actif » (marche, vélo...)
Occupations sédentaires	Le temps passé : – devant un écran (TV/vidéo/ordinateur) (heures/jour) – au travail et en dehors du travail – en position assise (heures/jour)

Figure 22 : résumé des questions pouvant servir au questionnaire (Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013)

Un autre questionnaire de deux questions permettant de détecter rapidement les personnes en déficit d'activité physique existe. La première des questions permet de repérer le niveau d'activité physique intense du patient et la deuxième celui d'activité moyenne en endurance. (Laure, 2007, p. 36)

Chaque réponse aux questions est associée à un score. Un score supérieur à quatre montre un niveau d'activité physique suffisant, mais pouvant toujours être perfectionné et un score de zéro à trois montre une activité physique insuffisante.

Combien de fois par semaine faites-vous 20 minutes d'activité physique intense au point de transpirer ou de haletter ? (par exemple : jogging, port de charge lourde, aerobic ou cyclisme à allure rapide)

- plus de 3 fois par semaine (score : 4)
- 1 à 2 fois par semaine (score : 2)
- jamais (score : 0)

Combien de fois par semaine faites-vous 30 minutes d'activité physique modérée, ou de la marche, qui augmente votre fréquence cardiaque ou qui vous font respirer plus fort que normalement ? (par exemple : tondre la pelouse, porter des charges légères, faire du vélo à allure modérée ou jouer au tennis en double).

- plus de 5 fois par semaine (score : 4)
- 3 à 4 fois par semaine (score : 2)
- 1 à 2 fois par semaine (score : 1)
- jamais (score : 0)

Total score A + score B = _____

- Score > 4 = « Suffisamment » actif (encourager le patient à continuer)
- Score 0-3 = « Insuffisamment » actif (encourager le patient à en faire plus).

Figure 23 : protocole permettant d'évaluer le niveau physique en deux questions (Laure, 2007, p. 36)

La deuxième technique consiste à faire remplir un carnet au patient. Sur ce carnet, il note toutes les activités physiques réalisées au cours de la journée et durant au moins une semaine ou plus pour être plus exhaustif. Il indique aussi la durée et l'intensité approximative de l'effort.

L'avantage de ce carnet est de pouvoir fournir une description précise et complète des efforts fournis par un patient. (Laure, 2007, p. 37)

Si le patient remplit déjà un carnet de glycémie, il peut être très intéressant de coupler les deux. Cela permettra au patient de constater les modifications apportées à la glycémie et donc d'augmenter son optimisme et sa motivation. (Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 56)

Il est aussi possible de noter sur ce journal tous les apports diététiques afin de pouvoir comparer l'apport énergétique et la dépense énergétique.

Nous allons voir maintenant un exercice qui peut être réalisé n'importe où (dans un cabinet médical ou dans une officine) et à n'importe quel moment. Il s'agit du test de Ruffier Dickson. (Depiesse, 2009, p. 98)

Ce test consiste en la mesure de la fréquence cardiaque au repos $Fc0$, de suite après un effort de quarante-cinq secondes $Fc1$ et une minute après la fin de l'effort $Fc2$. (IRBMS)

L'effort à fournir consistant en trente flexions des jambes en 45 secondes. Il faut bien respecter le rythme, un rythme trop lent ou trop rapide peut fausser les résultats.

Une fois ces mesures effectuées, il faut calculer l'indice de Ruffier-Dickson :

$$Ird = ((Fc1 - 70) + 2(Fc2 - Fc0))/10 \text{ (IRBMS)}$$

Indice de Ruffier-Dickson	Résultat
$Ird < 0$	Excellent
$0 < Ird < 2$	Très bon
$2 < Ird < 4$	Bon
$4 < Ird < 6$	Moyen
$6 < Ird < 8$	Faible
$8 < Ird < 10$	Très faible
$Ird > 10$	Mauvaise

Figure 24 : grille de résultat au test de Ruffier et Dickson

Toutefois, il faut faire attention à la réalisation de ce test. Qui ne doit pas être pratiqué chez des sujets de plus de soixante cinq ans, présentant déjà une des complications du diabète ou étant en hypo ou en hyperglycémie au moment de réaliser le test.

Pour les patients diabétiques qui souvent ne pratiquent plus d'activités physiques depuis longtemps, il vaut mieux essayer d'apprécier leur aptitude physique par questionnaire ou carnet. De plus, le questionnaire et l'entretien sont beaucoup plus faciles à réaliser dans une pharmacie d'officine.

Pour les personnes souhaitant tester de façon plus approfondie leur aptitude physique. Le CNOSF (Comité National Olympique et Sportif Français) en collaboration avec les professeurs Duclos et Rochcongar et les docteurs Pruvost et Depiesse ont mis au point

un questionnaire très complet et une série de six exercices. Ces exercices testant la souplesse, l'équilibre, la force musculaire et l'endurance.

On peut retrouver toutes les modalités de ce test sur le site du CNOSF http://franceolympique.com/art/3779-test_devaluation_de_la_condition_physique.html

Évaluer le degré de motivation du patient :

La mesure de la motivation et des freins du patient constitue une des parties du diagnostic éducatif. Elle est très importante, car de la motivation dépend l'observance et le degré d'implication du patient. (Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 58)

En premier lieu, les obstacles possibles au sport sont souvent :

- des facteurs subjectifs : crainte de ne pas avoir de résultats, peur de montrer son corps, du regard des autres, ne pas se sentir capable, n'avoir jamais fait de sport, peur de se faire mal... ;
- l'absence de soutien
- manque de moyens : financier ou structurel

Une question ouverte par exemple : « qu'est-ce qui vous empêche aujourd'hui de pratiquer un sport régulier ? » permet d'identifier ces obstacles.

Les motivations pour pratiquer un sport sont souvent :

- des facteurs subjectifs : envie de découvrir de nouveaux sports, de nouvelles sensations, obtenir un bénéfice pour sa santé, pour son apparence physique, pour rencontrer de nouvelles personnes... ;
- la présence de proches pratiquant une activité physique ou d'un club de sport avec des amis.
- Des institutions (piscine, parcours de marche, salle de sport...) à proximité du domicile.

Afin de favoriser une motivation plus qu'un obstacle, il faut faire peser le pour et le contre au patient, et lui expliquer qu'il n'y a pas de risque majeur à la pratique d'un sport. Il est aussi important qu'il se sente bien dans la pratique de son sport et que celui-ci devienne un rituel ou une habitude. Le plaisir et le bien-être sont très importants pour l'observance. L'activité sportive conseillée doit prendre en compte les goûts du patient.

Une fois l'aptitude au sport testée et selon le résultat, il faut proposer une remise en forme du patient.

Conseils pour la remise en condition sportive :

La phase de remise en condition est très importante, car c'est elle qui va conditionner la tolérance au sport et la remise à niveau du système cardiovasculaire. Elle est aussi très importante, car, si une difficulté est rencontrée elle risque de décourager le patient et de lui faire perdre toute envie de reprendre le sport.

Il ne faut donc pas se tromper sur le conseil et être sûr d'avoir été bien compris.

Comme nous l'avons vu, les recommandations préconisent trois séances de quinze minutes par semaine pendant deux à trois semaines d'un exercice d'intensité modérée (40 à 50 % VO₂max).

Il est donc possible à la pharmacie d'officine d'apporter plusieurs conseils.

Tout d'abord, une activité physique de 40 à 50 % de VO₂max correspond à un effort modéré de 3 à 6 METs. (Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 51). Nous pouvons donc conseiller au patient une marche légèrement soutenue, jouer au golf en portant les clubs, le tennis en double, du vélo à plat ou appartement à 50 watt, danse, pêche ou tennis de table. (Laure, 2007, p. 38)

Pour contrôler l'intensité de l'effort, il est possible d'apprendre au patient à se servir de son pouls.

La formule suivante permet de calculer le pouls théorique pour une intensité donnée : Intensité choisie multipliée par la fréquence maximale théorique (FMT) correspondant à 220 moins l'âge. Prenons l'exemple d'un homme de cinquante ans, pour un effort à 50% de la VO₂max ($0,5 \times (220 - 50) = 85$) une fréquence cardiaque de 85/min ne devra pas être dépassée. (Chatard, 2004, p. 164)

Si le patient ne possède pas de fréquence mètre, il faut lui apprendre à mesurer sa fréquence cardiaque.

Le plus simple c'est de poser un pouce à la base du poignet sur l'artère radiale dans le prolongement du pouce. On sent alors les battements du cœur. Il suffit de compter ces

battements pendant quinze secondes et de multiplier par quatre. Si les battements sont trop insuffisants, il faut augmenter progressive l'intensité pour atteindre la cible et de même s'ils sont trop fort diminuer progressivement.

Il est aussi possible de conseiller la mise en place d'un cahier d'entraînement. Sur ce cahier, le patient pourra noter :

- le type d'exercice effectué,
- le lieu et l'heure,
- si l'effort est effectué en post prandiale ou à jeun (si post prandial composition du repas),
- la durée de l'exercice,
- la fréquence cardiaque au cours de l'effort
- la glycémie capillaire avant et après l'exercice. (Chatard, 2004, p. 165)

Ce carnet permet un suivi autant par le médecin, que par le pharmacien et le patient lui-même. Il permet aux praticiens de voir si une adaptation des posologies doit être effectuée et si l'activité physique est bien suivie. Le patient peut s'impliquer et constater lui-même les effets de ses efforts. De plus, marquer la composition de ces repas l'aidera à cibler les aliments les plus hyperglycémiantes et les moins bien tolérés pendant l'effort. Ce carnet peut toujours être utilisé après la phase de remise en forme.

Il est possible pour le patient d'augmenter progressivement l'intensité et/ou la durée de l'effort toutes les deux à trois séances. Cette augmentation doit se faire selon son ressenti et ses sensations, ne surtout pas augmenter l'intensité de l'effort trop rapidement, au risque de se blesser.

Une fois cette phase de remise en condition physique effectuée le patient peut passer à l'activité physique proprement dite.

Conseils pour la pratique du sport chez le diabétique de type II :

En plus de lutter contre la sédentarité et d'augmenter l'activité physique de la vie quotidienne, nous rappelons que les recommandations préconisent de pratiquer une activité d'endurance et une activité contre résistance.

Conseil pour la pratique du sport d'endurance :

Nous rappelons qu'il faut pratiquer au moins trois séances par semaine, pas plus de deux jours consécutifs sans sport, intensité de 50 à 60% de la $VO_2\text{max}$ et au moins cent cinquante minutes par semaines.

L'augmentation de l'intensité par rapport à la remise en condition permet de pratiquer des sports de l'ordre de 6 à 7 METs. Il est possible de conseiller le vélo (16 à 19 km/h) ou le vélo d'appartement (100 à 150 watts), le rameur en appartement (100 watts), la natation et l'aquagym. (Laure, 2007, p. 38)

Ces sports présentent l'avantage de ne pas être trop traumatiques pour les articulations chez la personne en surpoids. Le vélo ou le rameur et surtout l'eau permettent d'atténuer l'effet du poids, de plus il n'y a pas de contact (choc) avec le sol.

L'eau permet aussi de réaliser certains mouvements ou étirements qui ne sont pas faisables, souvent par manque de souplesse, à l'air libre. Pour la natation, varier les positions (ventral ou dorsal) permet d'augmenter la souplesse.

Un bon réglage du vélo est très important pour éviter les tendinites, les douleurs et les faux mouvements parasites. Il faut, une fois assis sur le vélo avoir la jambe tendue quand la pédale passe vers le bas.

Il est aussi possible de conseiller la marche à pied soutenu (marche nordique), le jogging, la randonnée, la danse sportive voire en hiver le ski de fond et les raquettes à neige.

Les sports de ballon ou de balle peuvent également être conseillés. Ils ont l'avantage d'être intermittents c'est-à-dire d'alterner des moments d'exercice intense (anaérobie) et des moments d'exercice modéré voire de repos. De plus, ces sports se pratiquant à plusieurs, il y a une motivation commune et un « engagement » auprès de son partenaire ou de ses coéquipiers. (Chatard, 2004, p. 164)

Parmi ces sports, on peut citer le football, le basket, le handball, le tennis et le badminton. Attention au squash qui est un sport très intense et qui nécessite un bilan cardiaque poussé pour sa pratique. (Fédération Française de Squash) Les sports de combats ou de contact (boxe, rugby...) sont contre-indiqués en raison du risque traumatique pour l'œil fragile du diabétique.

De la même façon que pour la remise en forme, le contrôle de l'intensité de l'effort se fait par la prise du pouls en connaissant ses valeurs cibles calculées par rapport à la fréquence maximale théorique.

Conseils pour la pratique du sport contre résistance :

Au sujet des sports contre résistance, ils correspondent à un effort de charge musculaire supérieure au poids habituel. Ils peuvent être statiques (isométriques) ou dynamiques, en utilisant des petits haltères, des bracelets lestés, des élastiques ou encore des bancs de musculation spécifiques. (Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 52)

Lors du conseil, il est important de rappeler que les séances ne doivent jamais avoir lieu deux jours consécutifs. Il faut laisser au moins un jour de repos et profiter de ce jour de repos pour travailler sa souplesse et faire quelques exercices d'étirement. (Depiesse, 2009, p. 106).

Ces exercices contre résistance doivent être constitués de cinq à dix exercices. Chaque groupe musculaire doit être mis à contribution, les membres inférieurs, les membres supérieurs, la paroi abdominale, la paroi dorsale et la ceinture scapulaire (épaule et base du cou).

L'objectif est d'atteindre des charges représentant 50% de la charge maximale. (Depiesse, 2009, p. 106)

Le conseil doit souligner l'importance du bon mouvement, de la bonne position et du bon matériel. En effet, les exercices contre résistance pour être efficaces et non dangereux (tendinites, crampes, déchirures) doivent être effectués comme il faut, dans les conditions optimales. Le mieux étant de s'inscrire dans un club, dans une salle de sport avec préparateur physique ou d'avoir un coach à domicile.

Au final, l'intensité de l'exercice (endurance ou résistance) ne doit jamais dépasser un point d'aisance respiratoire. C'est-à-dire que le patient ne doit pas ressentir de point de côté ou de gêne et doit toujours être capable de continuer à parler durant l'effort, tout en trouvant l'exercice un peu difficile. (Grimaldi & Hartemann, Guide pratique du diabète, 2013, p. 56)

Si ces gênes se font ressentir, il faut diminuer l'intensité de l'exercice, en diminuant la vitesse choisie. La plupart du temps, si le patient prend son pouls à ce moment, il se rend compte qu'il est trop élevé par rapport à son objectif.

Pour la fréquence et la durée des exercices, il faut conseiller soi :

- 4 séances de 40 minutes de sport d'endurance et 2 séances d'exercices contre résistance avec un jour de repos,
- soit 3 séances de 50 minutes de sport d'endurance et 2 séances d'exercice contre résistance avec deux jours de repos.

Conseils pour la pratique proprement dite du sport :

Ces conseils très généraux ont pour la plupart été développés dans la partie des conseils communs au diabétique de type I. Nous allons ici voir les conseils pour adapter les doses d'hypoglycémiant et pour traiter une éventuelle hypoglycémie.

Le risque d'hypoglycémie impose de donner un certain nombre de conseils. Ces conseils vont porter sur deux points principaux l'adaptation des doses d'hypoglycémiants oraux et l'apport de glucides ou non pendant ou avant l'effort.

En ce qui concerne les posologies des hypoglycémiantes, il faut conseiller de diviser par deux voire de supprimer la dose de sulfamides précédant l'activité physique. De plus, les sulfamides possédant un temps de demi-vie important il faut être vigilant sur le risque d'hypoglycémie même plusieurs heures après l'arrêt de l'effort. (ALFEDIAM)

Les glinides ne nécessitent pas d'adaptation posologique, car le répaglinide a un délai d'action très court et agit moins longtemps que les sulfamides (demi-vie courte de la molécule). Il faut toute fois être vigilant et surveiller les signes d'hypoglycémie. (Brunet, girardier, & Brunet, 2006, p. 315)

Pour les patients traités par Byetta® ou Victoza®, l'activité musculaire modifie la cinétique de libération du principe actif. Le pharmacien expliquera alors au patient de réaliser l'injection dans une zone cutanée qui ne sera pas sollicitée par l'activité physique prévue. Il devra éviter les membres inférieurs et supérieurs et privilégiera la paroi abdominale.

Les risques d'hypoglycémie obligent le diabétique à prendre avec lui vingt ou trente grammes de sucre rapide. Il est donc nécessaire de conseiller à tous patients diabétiques réalisant une activité physique de prendre sur lui des pâtes de fruits, une barre de céréale, ou trois morceaux de sucre afin de pallier une éventuelle hypoglycémie.

D'autres conseils d'adaptations diététiques sont à délivrer. Pour un effort très prolongé de plusieurs heures, il faut augmenter la ration en glucide d'absorption lente du dernier et de l'avant-dernier repas avant l'effort, et de supplémenter l'effort de quinze à vingt grammes de sucre rapide toutes les heures. (Sans oublier les apports hydriques). (Depiesse, 2009, p. 102)

Dans ce cas, il est nécessaire de diminuer la posologie de Glucor®, car la forte proportion de sucre complexe entraîne une augmentation de la fermentation (flore intestinale) et par conséquent des effets indésirables digestifs (flatulence, météorisme, douleurs abdominales, diarrhées).

Les patients diabétiques de type II insulino-nécessitant doivent eux aussi adapter leur apport glucidique et la posologie d'insuline. Cette adaptation se fait de la même façon que chez le diabétique de type I et sera vue dans la partie consacrée au diabète de type I.

Enfin, il ne faut pas oublier que malgré les recommandations, il n'existe pas de pratique sportive parfaite, que tout le monde n'est pas égal devant l'activité physique et que les objectifs de chacun peuvent être différents. C'est pourquoi lors de son conseil, le pharmacien doit s'impliquer avec le patient, essayer de comprendre et personnaliser son conseil en fonction du diagnostic éducatif.

Pour les patients souhaitant plus d'information ou rencontrer d'autres diabétiques, on peut conseiller les sites internet de l'association nationale de coordination des réseaux diabète www.ancred.fr ou l'association française des diabétiques www.afd.asso.fr

Pour approfondir le côté sport, le patient peut se rendre sur le site www.sportpourtous.org ou sur le site www.diabetaction.fr qui propose dans sa rubrique ressource grand public trois exercices d'intensité croissante pour le diabétique.

5° Résumé des dix conseils les plus importants pour le sport chez le diabétique de type II :

- 1) Toujours faire un bilan médical complet avant de débiter une activité physique.
- 2) Commencer par lutter contre la sédentarité et augmenter son activité physique au quotidien. Prendre les escaliers plutôt que l'ascenseur ou les escalators, marcher le plus possible et faire des pauses actives pendant les heures d'inactivités.
- 3) Ne pas vouloir brûler les étapes et évaluer son aptitude physique puis si nécessaire passer par une phase de réadaptation à l'effort pendant deux à trois semaines.
- 4) Une fois la phase de réadaptation cardiovasculaire effectuée, pratiquer une activité physique d'endurance au moins cent cinquante minutes par semaine en au moins trois séances et au moins deux séances de sport contre résistance par semaine.
- 5) Pour le sport d'endurance, on peut conseiller au patient de pratiquer le vélo, le rameur, la natation, la marche à pied soutenue, la marche nordique (avec des bâtons), la randonnée voire le ski de fond ou les raquettes à neige.
- 6) Pour le sport contre résistance, conseiller une pratique encadrée pour réaliser les bons mouvements et effectués de la bonne façon. On peut travailler avec des haltères, des bracelets lestés ou des élastiques.
- 7) Ne jamais pratiquer à trop forte intensité. Il faut toujours être maître de sa respiration, c'est-à-dire pouvoir parler et ne pas avoir de point de côté. Ne pas négliger la période d'échauffement qui doit toujours précéder la séance.
- 8) Avoir une hygiène irréprochable des pieds.
- 9) Bien s'hydrater pendant toute la durée de l'activité physique, en buvant de petites gorgées d'eau fraîche (200mL).
- 10) Attention aux hypoglycémies possibles, il convient de diminuer les posologies des sulfamides et d'avoir toujours sur soi vingt à trente grammes de glucides rapides au cas ou une hypoglycémie se ferait ressentir.

II/ Activité physique pour le diabétique de type I et conseils à la pharmacie d'officine :

Le diabète de type I affecte des sujets jeunes souhaitant avoir une activité physique comparable aux sujets sains. Cette activité physique est possible, mais elle nécessite certaines conditions et certaines adaptations qui doivent faire l'objet d'un conseil à la pharmacie.

Tout d'abord, nous allons voir la particularité de l'exercice physique chez un patient diabétique.

1° Exercice physique chez le diabétique de type I :

Particularité de cet exercice chez le diabétique :

Nous avons vu dans les parties précédentes, que physiologiquement lors d'un effort musculaire le taux plasmatique d'insuline diminuait, de façon à toujours permettre l'entrée du glucose dans les muscles et à laisser s'activer la glycogénolyse et la néoglucogenèse hépatique. De même, à l'arrêt de l'activité physique, un rebond de la sécrétion d'insuline permet de reformer le stock de glycogène.

Or, chez le sujet diabétique, une fois l'insuline injectée son taux plasmatique ne peut plus varier (pas de diminution ni de rebond).

Il en résulte, si les posologies d'insuline ne sont pas adaptées ou si une supplémentation en glucides n'est pas faite, un fort risque d'hypoglycémie. Celle-ci pouvant avoir lieu même plusieurs heures après l'arrêt de l'effort, notamment, en fin d'après midi ou pendant la nuit. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 370)

Paradoxalement un fort risque d'hyperglycémie est aussi présent. En effet, si le sujet diabétique commence un effort alors que sa glycémie est trop importante et/ou qu'il y'a une cétonurie. Les hormones de la contre régulation (glucagon, cortisol et catécholamine) activées par l'effort, vont augmenter la lipolyse et la cétogenèse déjà induite par la carence en insuline et vont activer la production de glucose hépatique. Il peut donc y avoir une forte hyperglycémie avec un risque d'acidocétose important. (ALFEDIAM)

Il est donc nécessaire de contrôler sa glycémie avant l'effort. Une glycémie supérieure à 2,5 g/L avant l'effort doit conduire à un test urinaire. Si ce test révèle une cétonurie, le patient diabétique doit renoncer à l'effort. (AncisA)

Ces observations nécessitent une adaptation des posologies d'insuline et de prendre sa glycémie capillaire avant l'effort pour pouvoir pratiquer l'exercice.

Facteurs influençant les conditions de cet exercice :

Un nombre considérable de facteurs influencent les conditions métaboliques de l'exercice chez le diabétique et donc les adaptations à associer.

On peut citer parmi ces facteurs, au niveau du sport lui-même :

- sa durée,
- son intensité
- distance qui le sépare du dernier repas et de la dernière injection d'insuline,
- s'il s'agit d'une activité occasionnelle, d'un entraînement ou d'une compétition.

Mais aussi par rapport à l'insuline :

- le type d'insuline,
- le nombre d'injections,
- l'utilisation d'une pompe à insuline,
- le lieu de l'injection et sa profondeur.

Enfin par rapport au sportif lui-même :

- son poids,
- sa taille
- sa condition physique. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 371)

On se rend de suite compte que tous ces facteurs font qu'il est très difficile de donner un schéma général d'adaptation des doses d'insuline et des apports diététique. Un schéma basal sera donné dans les parties suivantes, mais il doit être personnalisé en fonction du sujet et de ses habitudes.

Exercices indiqués et exercice contre-indiqués pour le diabétique de type I :

À la différence du diabétique de type II, il n'y a pas de recommandations particulières d'activités physiques pour le diabétique de type I, ce sont les mêmes que pour la population

générale. Cependant, l'effet psychologique du sport est très important, il permet de surpasser son diabète et de rapprocher le diabétique du sujet sain. C'est aussi, un outil pédagogique très intéressant pour apprendre à gérer la maladie.

Toute fois, il est déconseillé de pratiquer les sports dans lesquels une hypoglycémie brutale pourrait mettre en danger la vie du diabétique ou de ses coéquipiers et les sports dans lesquels le contrôle glycémique est difficile à réaliser. (Brunet, girardier, & Brunet, 2006, p. 319)

Il est donc préférable de conseiller au patient diabétique les sports d'endurance qui permettent une activité progressive, une surveillance et un contrôle de la glycémie capillaire plus facile. Il s'agit de la marche à pied, de la course à pied, du cyclisme, du VTT, du ski de fond, de la natation voire l'équitation. (Novonordisk, 2008, p. 12)

Les sports d'intensité très élevée sont hyperglycémisants et peuvent déséquilibrer les glycémies. Ils sont donc praticables, mais doivent être très surveillés. Ces sports sont le tennis, le squash, l'athlétisme, le ski de piste... La musculation peut être conseillée, mais doit être associée à un sport d'endurance. (ALFEDIAM)

Les sports déconseillés sont l'alpinisme, les sports aériens, les sports mécaniques (automobile, moto), l'escalade, les sports pratiqués en solitaire...

Les sports de contact et de combat comme le rugby, la boxe, le Karaté... sont aussi déconseillés, mais en raison du risque traumatique important pour l'œil. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 372)

La plongée sous-marine peut être envisagée par le sujet diabétique sous peine de se voir remettre un certificat de non contre-indication par le diabétologue et le médecin fédéral.

Pour cela sept critères obligatoires sont à respecter :

- avoir plus de dix-huit ans,
- être suivi par un diabétologue régulièrement (au moins trois fois par an),
- une HbA1c inférieure à 8,5%,
- une autosurveillance régulière (au moins quatre par jour),
- pas d'hypoglycémie sévère ou d'acidocétose dans l'année,
- une bonne perception des hypoglycémies
- une absence de macro et microangiopathie. (Fédération Française d'Etude des Sport Sous-Marins, 2010)

Maintenant que nous avons vu les sports qui peuvent être conseillés ainsi que la particularité du sport chez le diabétique de type I. Nous allons voir si le sport a un effet important sur l'équilibre glycémique.

Effet de la pratique sportive sur l'équilibre glycémique :

À la différence du diabète de type II, l'entraînement ou la pratique régulière d'une activité physique notamment d'endurance n'améliore pas significativement l'équilibre glycémique. Il n'y a pas d'amélioration significative des valeurs de l'hémoglobine glyquée (HbA1c).

En revanche, le sport et l'entraînement physique permettent de prévenir l'apparition des complications de microangiopathie et surtout de macroangiopathie. (Brunet, girardier, & Brunet, 2006, p. 317)

2° rappel des règles capitales pour la pratique du sport chez le diabétique de type I :

Certaines règles et certaines conditions sont incontournables pour que le diabétique de type I puisse effectuer une activité sportive en toute sécurité. Il convient donc au pharmacien d'officine de les rappeler et de les conseiller à ses patients diabétiques.

En premier lieu, comme nous l'avons déjà vu, le patient doit toujours faire un bilan médical complet auprès de son médecin.

Le diabétique de type I doit avoir un diabète bien équilibré c'est-à-dire une hémoglobine glyquée proche de l'objectif fixé par le diabétologue et pas d'hypoglycémie sévère depuis plusieurs mois.

En effet, un diabète mal équilibré et des hypoglycémies répétées signent un diabète mal compris avec des difficultés d'adaptation du traitement. Or, le sport chez le diabétique nécessite un savoir (théorie), un savoir-être (pratique) et un savoir-faire (décider d'une adaptation ou réagir à une hypoglycémie) pour pouvoir être pratiqué.

La suivante de ses règles est de toujours programmer une activité physique. La programmation et la planification de l'activité physique sont très importantes pour avoir le

temps de bien adapter ses posologies d'insuline et ses apports diététiques. Une activité physique imprévue expose à une hypoglycémie et donc soit à une adaptation des apports glucidiques soit à l'abandon de l'activité physique. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 373)

Il est aussi très important de prévenir, tous ses partenaires et tous ses éventuels entraîneurs ou personnes encadrantes de l'activité physique, que l'on est diabétique.

Il faut leurs apprendre à reconnaître les signes d'une hypoglycémie (voir tableau suivant) et à savoir la traiter en urgence dans le cas où le sujet diabétique n'en serait pas capable. La pratique de toutes activités sportives ne doit donc jamais se faire seule, le diabétique doit toujours être accompagné en cas d'urgence (hypoglycémie ou autre). (Société Française de Nutrition du Sport)

<i>Réaction hypoglycémique légère</i>	<i>Réaction hypoglycémique modérée</i>	<i>Réaction hypoglycémique grave</i>
• Tremblements • Nervosité • Pouls rapide • Palpitations • Sueurs • Faim impérieuse	• Maux de tête • Irritabilité et sautes d'humeur • Difficulté à se concentrer et manque d'attention • Confusion mentale • Somnolence	• Assoupissement des sens • Perte de conscience et coma • Convulsions

Figure 25 : signe clinique d'une hypoglycémie d'après l'université d'Ottawa (Université d'Ottawa) :

Il n'est pas non plus nécessaire d'en faire trop et de dépasser ses capacités au risque soit de se faire mal ou de décompenser son diabète. Un maximum de 75 à 80% de sa fréquence cardiaque maximale théorique ($220 - \text{âge du patient}$) semble raisonnable. (Société Française de Nutrition du Sport)

3° conseils aux diabétiques de type I pour adapter les posologies d'insuline et l'apport diététique :

Les premiers conseils et les plus importants concernent l'adaptation des doses d'insulines et des apports diététiques. Nous allons voir en premier lieu les adaptations des doses d'insulines.

Conseils sur les adaptations des posologies d'insulines :

Nous rappelons que ces adaptations de posologie et ses conseils sont aussi valables pour le patient diabétique de type II insulino-nécessitant.

Comme nous l'avons vu, le grand nombre de facteurs influençant l'utilisation de l'insuline et les différents schémas d'injection d'insuline rendent très difficile la mise en place d'un schéma universel d'adaptation des doses d'insuline.

Il est quand même possible de donner un schéma général qui doit être complété et adapté au fur et à fur de la pratique et de la connaissance de son diabète.

Chez les patients effectuant trois injections d'insuline rapide et une injection d'insuline NPH, l'adaptation des posologies dépend du moment où est effectuée l'activité physique :

- Si la séance de sport est effectuée dans les quatre-vingt-dix minutes suivant le petit déjeuner ou le déjeuner, il est possible de réduire de 50% la dose d'insuline rapide sans craindre de risque de décompensation du diabète.
- Si l'effort est réalisé dans les trois heures après le repas, il n'est pas nécessaire de modifier les doses d'insuline.

En ce qui concerne les personnes effectuant deux injections d'insulines intermédiaires, l'adaptation des posologies d'insulines est très complexe. La diminution des doses d'insuline doit être faible de l'ordre de 10 à 20% et avec une attention plus importante quand la séance est effectuée à distance du repas.

La pratique du sport doit pousser les patients utilisant ce mode d'injection à passer au schéma basal bolus beaucoup plus adapté à la pratique d'un sport. (ALFEDIAM)

Pour les patients utilisant un schéma basal bolus un algorithme d'adaptation des posologies d'insuline peut être proposé. Il est fonction du niveau d'intensité de l'effort, mesuré en fonction de la fréquence cardiaque et de la durée de l'exercice.

Dans le schéma basal bolus l'utilisation d'analogue ultra rapide augmente le risque d'hypoglycémie et oblige le patient à privilégier des activités physiques réalisées au moins trois heures après la dernière injection d'insuline. Cet algorithme ne remplace en aucun cas l'autosurveillance de la glycémie.

Dans ce schéma, les modifications des doses d'insuline concernent uniquement les doses qui agissent pendant et après l'effort. La présence d'une insuline lente basale agissant sur vingt-quatre heures oblige le patient diabétique à adapter ses doses d'insuline basale et d'insuline préprandiale.

Ce schéma nécessite de bien cerner l'exercice physique que va effectuer le diabétique afin de bien choisir l'adaptation posologique qui correspond.

De façon générale, les séances sportives inférieures ou égales à vingt minutes d'effort et les séances peu intenses inférieures ou égales à une heure d'effort ne nécessitent pas d'adaptation des posologies d'insulines. Seule une adaptation des apports glucidiques devra être effectuée et sera vu dans la partie consacrée aux adaptations diététiques.

<i>Intensité</i>	<i>Durée</i>		
	0-20 min	20-60 min	> 60 min
< 60 p. 100 FMT	Aucune modification	Aucune modification	Ins. basale – 10 p. 100 Ins. prandiale – 20 p. 100 par heure d'activité
60-75 p. 100 FMT	Aucune modification	Ins. basale – 10 à 20 p. 100 Ins. prandiale – 10 à 50 p. 100	Ins. basale et prandiale – 5 à 10 p. 100 par heure d'activité
> 75 p. 100 FMT	Aucune modification	Ins. basale – 10 à 20 p. 100 Ins. prandiale – 10 à 50 p. 100	Ins. basale et prandiale – 5 à 10 p. 100 par heure d'activité

Figure 26 : algorithme d'adaptation des posologies d'insulines chez le patient traité par un schéma basal bolus. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 371)

Au niveau de l'injection elle-même, il est important de ne pas injecter dans la zone qui va être sollicitée par l'effort. Car l'augmentation du débit sanguin et des échanges dans les zones sollicitées accélèrent la libération de l'insuline et augmentent considérablement le risque d'hypoglycémie. (Brunet, girardier, & Brunet, 2006, p. 318)

Ces règles d'adaptation doivent toujours être complétées d'une adaptation des apports diététiques.

Conseils sur les adaptations diététiques :

Les adaptations diététiques sont nécessaires pour permettre la pratique d'un sport afin de contrôler les glycémies et d'éviter la survenue d'une hypoglycémie. Elles vont dépendre de la durée, de l'intensité de la pratique sportive prévue, des adaptations insuliniques et des conditions de pratiques (loisir, entraînement ou compétition). (Brunet, girardier, & Brunet, 2006, p. 318)

Ces conseils dépendent des recommandations données par la société francophone de diabète. (ALFEDIAM) (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009)

Nous allons présenter ces conseils selon plusieurs situations données. Mais de façon très générale, on peut dire qu'il faut toujours supplémenter en glucose si la glycémie au début de l'effort est inférieure à 1,4 g/l. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 371)

Activités sportives de durée inférieure à une heure :

Tout d'abord, pour un effort bref et peu intense, c'est à dire inférieur à vingt minutes il n'est pas nécessaire de prendre une ration glucidique supplémentaire.

Pour un effort supérieur à vingt minutes par exemple la gymnastique, la natation, l'aquagym... Il faut conseiller un apport de quinze à vingt grammes de glucose trente minutes avant l'effort, surtout si la glycémie est inférieure à 1,4 g/L. Ces adaptations diététiques ne sont pas nécessaires dans les cas où :

- le sport est effectué quand l'insuline n'a plus beaucoup d'effet
- une diminution importante de la dose d'insuline a été délivrée et que le sport est effectué juste après le repas. (ALFEDIAM)

On peut considérer que l'insuline n'a plus beaucoup d'effet lorsque le sport est effectué à distance de l'injection pour une insuline rapide et de suite après l'injection ou très loin de l'injection pour une insuline intermédiaire. Il faut faire attention au schéma basal bolus dans lequel l'insuline lente a toujours un effet.

Activités brèves, mais répétées sur une longue durée :

Il s'agit typiquement des sports collectifs qui sont une alternance de course à forte intensité et de course à faible intensité voir de temps de repos.

Pour ces sports-là, le plus important est de conserver le stock en glycogène pendant et après l'effort. Pour cela, il est important de conseiller de prendre une collation (environ trente grammes de sucres) et de se réhydrater pendant les arrêts de jeu et la mi-temps. (ALFEDIAM)

Efforts prolongés c'est-à-dire supérieurs à une heure :

Cette séance sportive correspond à une longue randonnée à pied ou en vélo voire à ski de fond ou en raquette à neige. Il peut aussi s'agir d'une longue course à pied ou d'un tournoi avec une succession de plusieurs matchs (football, tennis...) au cours de la journée.

Pour ce type d'effort, les règles nutritionnelles des sportifs sains sont applicables aux sportifs diabétiques. C'est-à-dire qu'il faut conseiller d'augmenter la ration glucidique de l'avant-dernier repas et du dernier repas afin d'assurer un stock en glycogène assez important pour la séance.

Afin de conserver ce stock de glycogène, il faut conseiller au sportif de prendre avec lui des petites collations composées de sucres rapides ou mixtes à consommer toutes les trente à quarante cinq minutes d'épreuve. (Grimaldi A. , Traité de diabétologie, 2009, p. 371)

Les hypoglycémies tardives sont limitées par la prise d'une petite ration glucidique de quinze à vingt grammes de sucres après l'effort et par une augmentation de la ration glucidique au repas suivant. La surveillance d'une hypoglycémie très tardive (vers 22h) doit se faire par un autocontrôle de la glycémie capillaire et la prise si nécessaire d'une ration de glucose. (ALFEDIAM)

Deux situations un peu particulières vont maintenant être vues. En premier lieu l'activité physique imprévue et puis le cas d'une compétition prolongée.

Cas de l'effort imprévu :

Que faire devant une activité physique de plus de vingt minutes et imprévue ? Dans ce cas-là, les doses d'insulines n'ont pas pu être adaptées et le risque hypoglycémique est élevé.

Il faut donc conseiller si possible de ne pas pratiquer la séance sportive. Dans le cas contraire, il faut supplémenter systématiquement en glucose pour prévenir le plus possible l'hypoglycémie. Pour cela, le patient consommera 25 à 30 grammes de glucose dès le début et toutes les quarante minutes d'effort. (ALFEDIAM)

Nous pouvons aussi aborder, l'activité physique prévue qui a fait l'objet d'une adaptation de la posologie d'insuline et qui finalement est supprimée. Dans ce cas-là, le conseil doit porter sur un autocontrôle plus important et l'injection de petites doses d'insuline si nécessaire.

Effort de compétition prolongé :

Ce conseil s'adresse au patient diabétique effectuant un sport de longue durée en compétition par exemple la course à pied sur une grande distance (marathon ou semi-marathon), le ski de fond sur de grandes distances, une grande randonnée ou un trek.

Comme pour l'effort prolongé, le plus important est d'optimiser le stock en glycogène hépatique et musculaire.

Pour cela, l'avant-dernier repas doit être important en sucre lent, on parle communément de « pasta-partie » c'est-à-dire un repas composé de 200 grammes de pâtes.

Le dernier repas avant l'épreuve apportera lui cent grammes de sucres sous forme rapide et lente. Il peut s'agir de pâtes, riz, confiture, fruit... Ce dernier repas doit être consommé au moins trois heures avant le début de l'épreuve pour que la vidange gastrique ait le temps de se terminer et que l'effort puisse être effectué sans gênes gastriques. (Rolland)

Pendant l'épreuve un apport régulier en glucide doit être maintenu, il faut environ 50 grammes de glucose par heure d'épreuve.

Après l'épreuve, il faut toujours reconstituer les stocks en glycogène et éviter une hypoglycémie. Pour cela, il faut conseiller de consommer cinquante grammes de glucose après l'effort et d'augmenter la ration glucidique du repas suivant. Un apport en boisson

bicarbonatée peut être conseillé afin de limiter les crampes. Un apport de sodium pour les épreuves supérieures à trois heures doit être réalisé. (ALFEDIAM)

Les eaux minérales c'est à dire riches en minéraux (sodium), à distinguer des eaux de source à teneur moins forte en minéraux, sont utiles chez le sportif et notamment chez le sportif diabétique. Les eaux riches en bicarbonates permettent l'élimination des résidus acides (acide lactique) formés pendant l'effort et évitent ainsi les crampes. Ces eaux sont par exemple Vichy®, Badoit®, St Yorre®, Arvie® ou en pharmacie l'Hydroxydase®. En période de fatigue musculaire, les eaux riches en Calcium et Magnésium sont à conseiller. Il peut s'agir de l'Hépart® ou de la Contrex®. (IRBMS)

Nous rappelons aussi, que l'alcool « 3^{ème} mi-temps » est complètement déconseillé. En effet, il possède des propriétés hypoglycémiantes, bloque la néoglucogenèse empêchant ainsi de reformer le stock de glycogène hépatique et possède des propriétés déshydratantes. De plus, la néoglucogenèse permet l'élimination de l'acide lactique, son arrêt par l'alcool pourra conduire à la survenue de crampes.

Conseils sur l'auto surveillance et le sport

L'autocontrôle de la glycémie, grâce au lecteur de glycémie, doit permettre au patient diabétique de cerner son diabète et d'apprendre à adapter ses posologies d'insulines et ses apports diététiques plus finement et de façon plus personnalisée.

En ce qui concerne le nombre d'autocontrôles, en octobre 2007 la HAS a donné ses recommandations pour le diabétique de type I et de type II. Toutefois, elle ne précise pas le nombre de contrôles à effectuer lors d'une activité physique. (HAS, 2007) Un minimum de trois contrôles, un avant l'effort, un pendant et un une fois l'effort terminé, sont tout de même à conseiller. (Société Française de Nutrition du Sport)

Ces conseils sont délivrés dans le but d'éviter une hypoglycémie au cours de l'effort. Mais que faire en cas d'hypoglycémie ?

Comment corriger la survenue d'une hypoglycémie ?

Si une hypoglycémie survient tout de même. La pratique sportive doit être arrêtée tout de suite et le resucrage doit s'effectuer par la prise de quinze grammes de glucide à absorption rapide, par exemple des carrés de sucre, des pâtes de fruits ou une boisson sucrée soda ou jus de fruit sucré évidemment. Puis quinze minutes plus tard, il faut prendre la glycémie capillaire et si nécessaire un nouvel apport de quinze grammes de glucide d'absorption rapide. (Grimaldi A. , Diabétologie, 2000, p. chap 15.2.1)

En cas d'hypoglycémie très sévère, une injection de glucagon est inutile puisque le stock hépatique en glycogène est épuisé suite à l'effort fourni. Il faut perfuser une solution glucosée à 30%. La perfusion de sérum glucosé à 30% est un acte médical. Donc en cas d'hypoglycémie sévère au cours d'une activité sportive, il faut faire intervenir les secours ou le médecin responsable de l'épreuve.

4° Résumé des dix conseils à délivrer au patient diabétique de type I

- 1) Faire un bilan médical complet avant toute pratique sportive et en parler avec son diabétologue.
- 2) Commencer progressivement et régulièrement l'activité physique. Sans vouloir dépasser ses capacités et choisir de préférence un sport d'endurance sans risque traumatique pour l'œil et sans dangers immédiats en cas d'hypoglycémie.
- 3) Contrôler fréquemment et efficacement les glycémies capillaires. Un minimum de trois contrôles, un avant, un pendant et un après sont à prévoir. Une glycémie supérieure à 2,5 g/L avant l'effort avec cétonurie doit faire renoncer au sport prévu.
- 4) Adapter ses posologies d'insuline en fonction de l'activité physique prévue. Il est donc nécessaire de toujours prévoir une séance sportive afin de pouvoir faire les adaptations nécessaires.
- 5) Adapter ses apports glucidiques en fonction de l'activité physique. C'est-à-dire adapter ses rations glucidiques avant, pendant et après l'effort.

- 6) Boire régulièrement sans attendre d'avoir soif. Il faut boire souvent par petite gorgée de 200 mL d'eau fraîche.
- 7) Choisir un bon équipement. Notamment au niveau des chaussures. Les complications podologiques obligent le diabétique à bien choisir ses chaussures. Elles ne doivent surtout pas blesser le sportif et bien maintenir le pied.
- 8) Prendre régulièrement soin de ses pieds. Éviter toutes macérations, laver et sécher soigneusement les pieds, rechercher à chaque fois et traiter rapidement toutes plaies ou formation de corne.
- 9) Ne pas dépasser ses limites. Un maximum de 75% de sa fréquence cardiaque maximale théorique semble juste. C'est-à-dire $0,75 * (220 - \text{âge du patient})$.
- 10) Toujours prévenir les coéquipiers et les accompagnateurs ou moniteur que l'on est diabétique. Ses personnes doivent être capables de reconnaître et de traiter une hypoglycémie. Pour cela, il faut toujours avoir sur soi l'équivalent de vingt grammes de sucre (pâte de fruit, jus de fruit, carré de sucre, sirop...)

Conclusion :

Pour conclure ce travail, nous venons de voir de la façon la plus exhaustive possible les conseils que peut délivrer le pharmacien d'officine aux patients diabétiques de type I et II pratiquant une activité physique. Cependant, nous avons vu qu'une multitude de facteurs subjectifs entrent en jeu, le conseil doit donc être personnalisé, oblige de bien connaître le patient et nécessite un suivi de ce dernier sur plusieurs mois.

Ce suivi et ces conseils entrent donc pleinement dans les nouvelles missions du pharmacien d'officine (éducation thérapeutique, prévention, conseils officinaux) mises en place par la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoire. L'application de cette loi a déjà permis la mise en place du suivi des patients traités par Anti-Vitamine K à l'officine et conduira bientôt au suivi des patients asthmatiques et diabétiques. Dans cet objectif, le conseil qu'il soit général ou lié à l'activité physique du diabétique doit être maîtrisé par le pharmacien et nous espérons que ce travail contribuera à cette maîtrise.

Enfin, il est important de voir qu'une majorité des conseils sont en commun entre le patient diabétique de type I et de type II, mais que l'approche du sport par ces patients est complètement différente.

Pour le diabète de type II, l'activité physique plus que le sport fait entièrement partie du traitement de la maladie et ces conseils officinaux doivent être délivrés lors du diagnostic et de la première délivrance. La grande sédentarité qui précède le diagnostic et le fait que la maladie soit asymptomatique font que la reprise d'une activité physique est difficile pour ces patients. Le pharmacien en collaboration avec le prescripteur doit développer le niveau de motivation du patient.

Tandis que chez le diabétique de type I, le sport répond à un souhait de liberté, de pouvoir pratiquer un sport de la même façon que le sujet sain. Cette pratique d'une activité sportive répondant à un désir du patient, l'adhésion au conseil et à la pratique du sport sera plus facile.

Au final, si le patient diabétique respecte « les règles du jeu », le sport sera son meilleur allié contre la maladie.

Bibliographie

-ALFEDIAM. (n.d.). *Activité physique et diabète*. From Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladie métabolique: <http://www.alfediam.org/membres/recommandations/alfediam-sportdiabete.asp>

Ameli.fr. (n.d.). *La prévention des lésions des pieds chez le patient diabétique*. From <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/pedicures-podologues/exercer-au-quotidien/diabete-prevenir-les-complications-du-pied.php>

Ancisa. (n.d.). *Activités physique et diabète* . From Association nationale de coaching et d'incitation à la santé active: <http://www.ancisa.fr/sections.php?op=viewarticle&artid=34>

ANSM. (n.d.). *le pied d'athlète* . From http://www.anism.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7c0d708da63ab986a1fb5fead7f8b43d.pdf

BABYDIAB STUDY. (n.d.). *PubMed*. From <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10078544>

British Medical Journal;. (1998 йил 14-03). *Risk factor for coronary artery deseas in non-insulin dependent diabetes*. From <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC28484/>

Brunet, B., girardier, J., & Brunet, E. (2006). *Médecine du sport*. Paris: Masson.

Buysschaert, M. (2011). *Diabétologie Clinique*. bruxelles: DeBoeck.

Caulin, C., & Bouvenot, G. (2012). *Guide du bon usage du médicament*. Paris: Lavoisier.

Chatard, J. C. (2004). *Sport et santé : quelle activité physique pour quelle santé?* St-Etienne: Publication de l'Université de St-Etienne.

Collège des Enseignant d'Endocrinologie. (n.d.). *Diabète de type II de l'enfant et de l'adulte*. From http://www.fmp-usmba.ac.ma/umvf/UMVFmiroir/campus-numeriques/campus-endocrinologie/enseignement/item233b/site/html/2_1.html

Depiesse, F. (2009). *Prescription des activités physiques en prévention et en thérapeutique*. Masson.

Docteur Robert Viala. (n.d.). *Diabétique de type I : je comprends mon traitement*. From le site du docteur Viala: http://www.docvadis.fr/robert-viala/page/mon_guide_m_dical/les_traitements/diabetique_de_type_1_je_comprend_mon_traitement_par_insuline.html

Dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché. (n.d.). From European Medicines Agency: http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002498/WC500138940.pdf

Doutreloux, J. P. (2013). *Physiologie et biologie du sport*. Paris: Vigot.

Duron, & Coll. (2006 йил 15-11). *Endocrinologie faculté de medecine p et m Curie*. From <http://www.chups.jussieu.fr/polys/endocrino/poly/POLY.TDM.html>

Etude OBépi. (2012). *Enquete épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité*. laboratoire Roche et INSERM.

Fédération Française de Squash . (n.d.). *Squash et santé*. From <http://www.ffsquash.com/squash-sante/>

Fédération Française d'Etude des Sport Sous-Marins. (2010). *Diabète et plongée*. From http://medical.ffessm.fr/?page_id=510

Flandrois, R., Monod, H., & Vandewalle, H. (2007). *Physiologie du sport*. Paris: Masson.

Grimaldi, A. (2000 йил 16-fevrier). *Diabétologie*. From <http://www.chups.jussieu.fr/polys/diabeto/index.html>

Grimaldi, A. (2009). *Traité de diabétologie*. medecine science flammariion.

Grimaldi, A. (2009). *Traité de diabétologie*. Paris: medecine sciences flammariion.

Grimaldi, A., & Hartemann, A. (2013). *Guide pratique du diabète*. Elsevier masson.

Guilmot, Ferreira, & Magnant. (2011). *Traité de médecine vasculaire*. Paris: Elsevier Masson.

HAS. (2007). *Indications et prescription d'une autosurveillance glycémique chez un patient diabétique*. From has-sante.fr: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-03/autoanalyse_glycemie_2007.pdf

HAS-santé.fr. (n.d.). *Education thérapeutique du patient Comment la proposer et la réaliser*. From [www.has-santé.fr](http://www.has-sante.fr): http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_comment_la_proposer_et_la_realiser_-_recommandations_juin_2007.pdf

Hecketsweiler, B., & Hecketsweiler, P. (2004). *Voyage en biochimie*. Elsevier.

Hennen, G. (2001). *Endocrinologie*. DeBoeck.

INRA. (n.d.). *Des bactéries intestinales associées au diabète de type II*. From Institut National de la Recherche Agronomique: <http://presse.inra.fr/Ressources/Communiqués-de-presse/microbiote-et-diabete>

InVS. (n.d.). *BEH novembre 2010*. From http://www.invs.sante.fr/beh/2010/42_43/BEH_42_43.pdf

IRBMS. (n.d.). *Comment adapter son hydratation à l'effort ?* From Institut de Recherche et de Bien être de la Médecine et du Sport santé: <http://www.irbms.com/hydratation-effort>

IRBMS. (n.d.). *Mieux connaître les eaux et leurs teneurs*. From Institut de Recherche du Bien-être de la Médecine et du Sport Santé : <http://www.irbms.com/eaux-teneurs>

IRBMS. (n.d.). *test de Ruffier-Dickson*. From Institut de Recherche du Bien-être de la Médecine et du Sport santé : <http://www.irbms.com/test-de-ruffier-dickson>

Laboratoire Sanofi. (n.d.). *les sites d'injection de l'insuline*. From BG STAR: http://www.bgstar.fr/web/info_diabete/traitements/sites_injection_insuline

Laure, P. (2007). *Activités physiques et santé*. Ellipses.

Maquet, T., & Ziane, R. (2010). *Sport, Santé et préparaton physique*. Amphora.

Menuet, J. j. (2010). *La contention veineuse : qu'en penser*. From Medecine du sport conseils: <http://www.medecinedusportconseils.com/2010/06/17/la-contention-veineuse-chaussettes-bas-collants-manchons-qu'en-penser/>

Monnier, L. (2010). *Diabétologie*. Paris: Masson.

Novonordisk, I. (2008). *Diabète et exercice physique*. From http://bef.novonordisk.be/Images/Images_dvra/Br_excerphys.pdf

OMS. (2013 йил mars). *Aide mémoire n°312*. From www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/fr/

Poortmans, J. (2012). *Biochimie des activités physiques et sportives*. DeBoeck.

Raisonnier, A. (2004). *Reserves énergétique biochimie métabolique et régulation*. From <http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/REbioch/index.html>

Rolland, c. (n.d.). *Sport et diabète*. (L. Menarini, Producer) From Msport: http://www.msport.net/newSite/index.php?op=aff_article&id_article=100

Rousseau, B. (n.d.). *Conseils aux sportifs*. From Medecine physique et de réadaptation: http://www.nantes-mpr.com/autres_rubriques/sportif.htm

Société Française de Nutrition du Sport . (n.d.). *Les dix commandements du sportif diabétique*. From Nutrition du sport: <http://www.nutritiondusport.fr/sante/les-10-commandements-du-sportif-diabetique/>

Société Francophone de Diabète. (2012 йил mai). *Insuline degludec : un nouvel analogue ultra lent de l'insuline*.

the new england journal of médecine. (n.d.). *the effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications*. From pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8366922>

Université d'Ottawa. (n.d.). *Suivre un programme d'exercice conçu pour les diabétique*. From <http://francoforme.ca/prevention/suivre-un-programme-dexercice-concu-pour-les-diabetiques/>

Université montpellier 1 inserm. (2013). *IGF-1*. From http://www.univ-montp1.fr/recherche/unites_de_recherche/physiologie_medecine_experimentale_du_coeur_et_des_muscles_inserm_u1046/reseau_mir/voir_pour_savoir/igf_1

Vaubourdolle, M. (2013). *Médicament*. Le moniteur internat.

Vialettes, B., & Raccah, D. (2006). *les analogues de l'insuline*. Paris: John Libbey.

Vidal Recos. (2012). *Pr Charles Caulin*. (Vidal, Ed.)

Vidal, D. Vidal.

Vital durand, D., & le jeune, C. (2012). *Dorosz Médicament 31ème edition* . Paris: Maloine.

Weil, J.-h. (2009). *Biochimie Générale*. DUNOD.

Wilmore, J., Costill, D., & Kenney, L. (2009). *physiologie du sport et de l'exercice*. DeBoeck.

Young, J. (2011). *Endocrinologie, diabétologie et maladies métabolique*. Paris: Elsevier masson.

RESUME :

De nos jours, la sédentarité des populations augmentant et l'incidence du diabète augmentant en parallèle, le sport et l'activité physique sont au cœur du dispositif de prévention et de traitement du diabète de type II. De son côté, le patient diabétique de type I souhaite par la pratique d'un sport se libérer de la maladie et avoir un mode de vie le plus proche possible du sujet sain. Cependant, l'activité physique représente un risque important chez le sujet diabétique (type I et II) si elle n'est pas correctement encadrée. Le pharmacien, par ses conseils, trouve sa place dans cet encadrement. Nous avons donc présenté le diabète et la physiologie du sport dans son ensemble et nous nous sommes penchés sur les conseils officinaux que peut délivrer le pharmacien. Ces conseils sont nombreux, importants, doivent être maîtrisés et compris par le patient qui les reçoit. De plus, ces conseils font pleinement partie des nouvelles missions du pharmacien d'officine définies par la loi Hôpital, Patients, Santé, Territoire et seront utilisés pour le suivi des patients diabétiques par les pharmaciens d'officine.

Titre en anglais :

Diabetes and sport, officinal advices.

Discipline administrative :

Pharmacie – Diabétologie – Physiologie

Mots-clés :

Diabète – Sport – Activités physique - Conseils - Pharmacie

**UFR – Facultés des Sciences Pharmaceutique 35, chemin des
maraichers 31400 TOULOUSE**

Directeur de thèse : Professeur Campistron Gérard