

**THESE**  
**POUR LE DIPLOME D'ETAT**  
**DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Soutenue publiquement le 18/11/2024  
Par M. Ferrat Yanis

---

**Diabète et activité physique : Impact de l'activité physique sur le diabète et sa prise en charge**

---

**Membres du jury :**

**Président :** Brousseau Thierry, Professeur des universités à Lille

**Assesseur :** Tagougui Semah, Maître de conférences universitaire à Lille

**Membres extérieurs :** Lecœuche Anne-Sophie Docteur en Pharmacie, Pharmacie du Grand stade, Lezennes

Herbaux Bénédicte Docteur en Pharmacie, Pharmacie du Grand Stade, Lezennes

## ***UFR3S-Pharmacie***

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2023-2024	Version 2.2 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 3/119

REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION
<b>Audrey Hennebelle</b> Assistante de direction	<b>Cyrille Porta</b> Responsable des Services	<b>Delphine Allorge</b> Doyen

### Université de Lille

Président  
Premier Vice-président  
Vice-présidente Formation  
Vice-président Recherche  
Vice-président Ressources humaines  
Directrice Générale des Services  
FABRE

Régis BORDET  
Etienne PEYRAT  
Corinne ROBACZEWSKI  
Olivier COLOT  
Bertrand DÉCAUDIN  
Anne-Valérie CHIRIS-

### UFR3S

Doyen  
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité  
Vice-Doyenne Recherche  
Vice-Doyen Finances et Patrimoine  
Vice-Doyen International  
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires  
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie  
Vice-Doyen Territoire-Partenariats  
Vice-Doyen Santé numérique et Communication  
Vice-Doyenne Vie de Campus  
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX  
Hervé HUBERT  
Karine FAURE  
Damien CUNY  
Vincent DERAMECOURT  
Sébastien D'HARANCY  
Caroline LANIER  
Thomas MORGENROTH  
Vincent SOBANSKI  
Anne-Laure BARBOTIN  
Valentin ROUSSEL

### Faculté de Pharmacie

Doyen  
Premier Assesseur et  
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement  
Assesseur à la Vie de la Faculté et  
Assesseur aux Ressources et Personnels  
Responsable des Services  
Représentant étudiant  
Chargé de mission 1er cycle  
Chargée de mission 2eme cycle  
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche  
Chargé de mission Relations Internationales  
Chargée de Mission Qualité  
Chargé de mission dossier HCERES

Delphine ALLORGE  
  
Anne GARAT  
  
Emmanuelle LIPKA  
Cyrille PORTA  
Honoré GUISE  
Philippe GERVOIS  
Héloïse HENRY  
Nicolas WILLAND  
Christophe FURMAN  
Marie-Françoise ODOU  
Réjane LESTRELIN

**Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)**

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

**Professeurs des Universités (PU)**

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86

M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

#### Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82

Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

#### Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87

M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85

M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

#### Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

#### Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

### Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86

### Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

### Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

### Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMAPGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	

### Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	NDIAYE-BOIDIN	Maguette	Anglais
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

# REMERCIEMENTS

Je souhaite tout d'abord exprimer ma gratitude à mon directeur de thèse, Professeur Taguougui Semah, pour avoir accepté de m'accompagner dans l'écriture de ce travail. Je vous remercie pour vos conseils, votre orientation et le temps que vous m'avez accordé.

J'adresse également mes remerciements au Professeur Brousseau Thierry pour avoir accepté la présidence de mon jury.

Merci également à Docteure Herbaux Bénédicte pour sa présence en tant que membre du jury. Dans votre officine, j'ai découvert le métier de pharmacien et réalisé qu'il représentait pour moi bien plus qu'une simple profession : c'est une véritable vocation. Je vous suis reconnaissant pour votre accueil, votre pédagogie et votre bienveillance. J'espère sincèrement honorer votre exemple dans la pratique de notre beau métier.

Je tiens aussi à remercier Lecœuche Anne-Sophie, Docteure en Pharmacie, pour avoir accepté d'être membre de mon jury. Plus qu'une simple collègue, tu es pour moi une mentor et une source d'inspiration. Je ne pourrai jamais assez te remercier pour tout ce que tu m'as transmis. Tes connaissances, ta bienveillance, ton empathie, et ton dévouement, qui dépasse parfois même le cadre de la profession, sont autant de qualités qui m'inspirent profondément. Tu es une personne exceptionnelle, et je ne serais jamais le pharmacien que je suis aujourd'hui sans ton soutien. Tu es un exemple pour moi et pour tant d'autres, et je t'en serai toujours profondément reconnaissant.

Merci également à toutes les personnes que j'ai pu croiser lors de la pratique de ma profession et avec qui j'ai pu partager de jolis moments au travail : Emmanuelle, Joselyne, Lisa, Valérie, Amélie, Priscillia, Charlotte, Calypso, Virginie ...

Je tiens à remercier toutes les personnes rencontrées et côtoyées durant mon parcours universitaire, avec qui j'ai partagé de nombreux bons moments : Adrien, Arthur, Estelle, Kamel, Marie, Romain, Thibaut ... Même si le temps nous a éloignés pour certains, les souvenirs de ces moments partagés resteront gravés en moi et continueront de me faire sourire. Prenez soin de vous.

Marina, ma chère amie et soutien précieux, je te remercie pour ta présence dans les moments confus de la vie. À nos futurs voyages, belles aventures et surtout à nos bonnes bouffes. Prends soin de toi. Beurk.

Merci à Lisa, une belle rencontre qui m'est chère. Je te souhaite tout le bonheur dans ta vie et dans tes nouvelles aventures. Rendez-vous au pays des Kangourous !

Merci à Mathilde et Justine, pour une amitié qui perdure depuis plus de dix ans. À tous ces moments partagés depuis le lycée, entre bons souvenirs (et parfois quelques moins bons), toujours autour de notre fameux must. 4 ever dans mon cœur

Merci à toutes les personnes que j'ai oubliées et que j'ai pu croiser lors de mon parcours de vie.

Merci à Isis de m'avoir aidé à mettre les bons mots sur ce que je ressentais. Ton éloquence ne fait qu'embellir la personne que tu es. Ne change jamais, fait attention à toi.

Enfin, je tiens à sincèrement remercier ma famille, que je porte si chère à mon cœur Maman, Papa, Samy, Lisa et Maylis.

Merci Papa, pour ta présence constante et ton soutien tout au long de ma vie.

Merci Samy, tu as toujours été un modèle pour moi. Suivre sa passion n'est jamais facile, mais tu le fais avec brio et nous inspires chaque jour, Maylis et moi, à poursuivre nos propres rêves.

Merci Lisa, avoir une belle-sœur comme toi rend la vie de famille encore plus belle. Prend soin de Samy.

Merci Maylis, tu es la petite princesse de la famille, tu me pousses à être meilleur chaque jour, tu m'apportes énormément de joie, de sourire et de rire dans ma vie. J'espère te montrer le bon exemple.

Merci Maman, tu es le pilier de notre famille. Tu nous as tout appris, tu as toujours su nous guider et nous soutenir. Tu es la meilleure maman du monde (et c'est bien vrai, désolé pour les autres !).

Ces quelques mots ne suffiront jamais à exprimer tout ce que je ressens pour vous. Vous le savez « Chez nous, il y a des choses qu'on ne dit pas ».

**Diabète et activité physique : Impact de  
l'activité physique sur le diabète et sa  
prise en charge**

## Table des matières

<b>ABREVIATIONS</b> .....	16
<b>Liste des figures</b> .....	17
<b>Introduction</b> .....	20
<b>I) Définitions et contexte médical</b> .....	21
<b>A) Définitions</b> .....	21
<b>B) Contexte médical</b> .....	22
<b>II) Le Diabète</b> .....	23
<b>A) Généralités</b> .....	23
<b>B) Le pancréas</b> .....	25
<b>C) Diabète de type 1</b> .....	28
1) Epidémiologie .....	28
2) Diagnostic .....	29
3) Prise en charge .....	31
<b>D) Diabète de type 2</b> .....	40
1) Diagnostic .....	40
2) Facteurs de risque .....	41
3) Prise en charge .....	41
4) Evolution sur le long terme .....	45
<b>III) Physiopathologie du diabète et de l'activité physique</b> .....	46
<b>A) Homéostasie glycémique chez l'individu « sain »</b> .....	46
<b>B) Homéostasie glycémique chez le diabétique</b> .....	47
1) Physiopathologie du diabète de type 1 .....	48
2) Physiopathologie du diabète de type 2 .....	48
<b>C) Complications chez le sujet diabétique</b> .....	49
1) Complications à court terme .....	49
2) Complication à long terme .....	52
<b>D) Contrôle glycémique</b> .....	58
1) Contrôle sanguin .....	58
2) Autosurveillance glycémique .....	60
<b>E) Effet physiologique de l'activité physique</b> .....	64
<b>IV) Impact de l'activité physique sur le diabète</b> .....	67
<b>A) Les différents types d'exercices</b> .....	67
<b>B) Impact de l'activité physique à court terme</b> .....	69
1) Effet sur la glycémie chez les DT1 et DT2 .....	69
2) Effet sur l'insuline .....	70
<b>C) Impact à Long terme</b> .....	74

1) Effet sur l'HbA1c chez les DT1 et DT2 .....	75
2) Effet sur l'insulino-résistance et les muscles sollicités .....	77
3) Diminution du risque de comorbidités et de décès .....	78
4) Impact sur la prise en charge médicamenteuse .....	82
<b>V) Pharmacien, Diabète et Activité Physique .....</b>	<b>91</b>
<b>A) Rôle du pharmacien dans la prise en charge du diabète .....</b>	<b>91</b>
<b>B) Conseils pratiques pour les patients en termes d'activité physique .....</b>	<b>93</b>
1) Quels sont les facteurs qui peuvent freiner à la pratique d'une activité physique ? .....	93
2) Recommandations pour les personnes prédiabétiques.....	97
3) Recommandations pour les personnes atteintes de diabète.....	99
4) Stratégies pour encourager l'activité physique .....	101
<b>VI) Limites et perspectives de recherche .....</b>	<b>109</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>110</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>111</b>

# ABREVIATIONS

OMS : Organisation Mondiale de la santé  
AP : Activité physique  
DT1 : Diabète de type 1  
DT2 : Diabète de type 2  
FID : Fédération Internationale du Diabète  
IMC : Indice de masse corporelle  
HLA : Human Leukocytes Antigens  
IV : Intra veineuse  
IM : Intra musculaire  
SC : Sous cutanée  
AOD : Antidiabétiques oraux directs  
SGLT2 : Sodium Glucose cotransporteurs type 2  
DDP4 : Dipeptidylpeptidase-4  
GLP1 : Glucose-like peptide 1  
GIP : Glucose dependent insulinotropic polypeptide  
AVC : Accident vasculaire cérébral  
ACD : Acidocétose diabétique  
AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs  
HbA1c : Hémoglobine glyquée  
MGC : Mesure de glucose en continu  
APA : Activité physique adaptée  
PA : Pression artérielle  
ATP : Adénosine Triphosphate  
ADP : Adénosine Diphosphate  
AMP : Adénosine monophosphate  
H.I.I.T: High Intensity Interval Training  
TG : Triglycerides  
HMG-CoA : Hydroxyméthylglutaryl-Co enzyme A réductase  
IGT : Intolérance au glucose  
TTM : Modèle trans théorique

# Liste des figures

**Figure 1 : Symptômes d'une Hyperglycémie**

**Figure 2 : Schéma du Pancréas par Pierre Bourcier**

**Figure 3 : Fonctions des cellules pancréatiques**

**Figure 4 : Nombre d'individus ayant un diabète de type 1 dans les régions du monde**

**Figure 5 : Schéma d'un stylo à insuline**

**Figure 6 : Sites d'injection d'insuline**

**Figure 7 : Schéma d'une pompe à insuline**

**Figure 8 : Photo d'illustration d'un Omnipod sur un sujet**

**Figure 9 : Photo d'illustration d'un système dit en boucle fermée**

**Figure 10 : Exemple de différents schémas d'injection à insuline**

**Figure 11 : Les différentes classes d'AOD**

**Figure 12 : Profil nycthéral des variations de la glycémie et de l'insulinémie chez des individus sains**

**Figure 13 : Physiopathologie de l'acido-cétose**

**Figure 14 : Critères de diagnostic du diabète**

**Figure 15 : Schéma d'autosurveillance de la glycémie**

**Figure 16 : Schéma de MGC et de prise de glycémie capillaire**

**Figure 17 : Photo d'un capteur avec suivi de la glycémie en direct**

**Figure 18 : Energie fournie en fonction du type d'AP (en %)**

**Figure 19 : Sensibilité à l'insuline selon l'exercice physique pratiqué**

**Figure 20 : Reconstitution des réserves musculaires en glycogène à partir du glucose sanguin**

**Figure 21 : Protocole d'adaptation d'insuline en fonction du moment de l'AP**

**Figure 22 : Recommandations générales pour la réduction des doses d'insulines**

**Figure 23 : Photo d'un ETP pharmacien-Patient**

**Figure 24 : Recommandations d'AP chez le patient diabétique**

**Figure 25 : Modèle trans théorique de changement de comportement**

# Préambule

Dans mes plus lointains souvenirs j'ai toujours été passionné de sport depuis tout petit et surtout de football, original vous me direz...

J'ai grandi dans une famille où le sport était important, dès mon plus jeune âge mon père m'a inscrit au Karaté, bien que j'appréciais les entraînements, je trainais toujours les pieds pour y aller.

J'ai donc demandé à mes parents de revenir à ma 1<sup>ère</sup> passion le football, c'est alors à 9 ans que je m'inscris au club de l'AS vieux Lille où j'ai passé des moments inoubliables jusqu'à mes 15ans. Ensuite je m'inscris au club de Marcq-en-Barœul où le niveau est plus élevé, les entraînements et les matchs sont plus intenses, c'est là que je découvre la compétition à haut niveau.

Malheureusement avec la PACES qui se profile je ne peux plus pratiquer le football de manière assidue. Moi le petit garçon enrobé qui court vite, j'arrête donc le sport pendant 1an et je me sens plus lourd que jamais et fatigué, pire encore je n'arrive même plus à faire un sprint sans être étourdi.

Rien ne va plus ! Je me dois de trouver un moyen de me dépenser (encore plus pendant la PACES où je passe la plupart de mon temps assis à travailler) et retrouver la forme.

Je décide donc de m'inscrire à une salle de musculation avec un ami à moi (coucou Emile), c'est là qu'un monde de possibilité s'ouvre à moi. Je découvre le dépassement de soi, le sport ce n'est pas que l'amusement, c'est aussi s'imposer une rigueur, s'entraîner pour être plus fort que la veille et devenir la meilleure version de soi-même, je continue également la course à pied en parallèle.

Je commence à développer un état de bien-être aussi bien physique que mental, cela me permet d'avoir un équilibre dans ma vie sans m'en rendre vraiment compte. Mon attrait pour le sport est revenu comme à l'époque du jeune footballeur qui voulait s'amuser avec ses amis, je suis plus épanoui que jamais lors de ma pratique sportive (voire plus encore aujourd'hui d'ailleurs).

Au cours des années j'avance dans les études et grâce aux enseignements que nous suivons je me rends compte que cette sensation de bien-être autant physique que psychologique est due en bonne partie grâce au sport. De ce fait, je commence encore plus à m'intéresser à tous ses bienfaits d'un point de vue scientifique.

Vous comprenez donc pourquoi je décide d'orienter ma thèse sur un sujet autour de l'activité physique, qui n'est pas assez promu à mon goût (même si cela est en train de changer).

Cependant le sujet est tellement vaste, et a de nombreux bénéfices à étudier.

C'est alors qu'au cours de la 6<sup>ème</sup> année de pharmacie nous avons eu des cours sur l'activité physique et le diabète qui m'intéresse énormément, je décide donc de pousser le sujet et me lance dans la rédaction de ma thèse.

Bonne lecture à vous !

# Introduction

Le diabète est une pathologie chronique en pleine expansion, elle est caractérisée par un excès de sucre dans le sang que l'on appelle hyperglycémie.

Une hyperglycémie prolongée peut conduire à de nombreuses complications au niveau du cœur, des artères, des yeux, des reins, des nerfs et des pieds.

La Fédération internationale du diabète estime que 537 millions d'adultes (entre 20 et 79 ans) étaient atteints de diabète dans le monde en 2021, et ce nombre devrait atteindre 700 millions d'ici 2045. (1)

De ce fait, le diabète est une priorité de santé publique en France mais également dans le monde.

Le traitement du diabète vise à maintenir un niveau de glucose sanguin normal, principalement en utilisant des médicaments par voie orale et/ou injectable mais aussi et surtout en premier lieu en appliquant des mesures hygiéno-diététiques telles que le contrôle de l'alimentation et la pratique d'une activité physique régulière.

Avec la multiplication de la prise en charge médicamenteuse grâce à la découverte de nouvelles molécules, il est important de rappeler la place primaire et l'importance des mesures hygiéno-diététiques et notamment celle de l'activité physique dans la régulation glycémique et donc dans l'approche thérapeutique du diabète.(2)

L'objectif ici est de mettre en évidence l'importance de l'activité physique et son impact sur la régulation de la glycémie, démontrant ainsi les avantages sur la qualité de vie des diabétiques et aussi la place du pharmacien d'officine, le professionnel de santé de proximité, dans la prise en charge de ces patients de plus en plus nombreux.

# I) Définitions et contexte médical

## A) Définitions

L'Activité Physique est définie par l'organisation mondiale de la santé (OMS) comme : tout mouvement corporel produit par les muscles squelettiques qui requiert une dépense d'énergie. L'activité physique désigne donc tous les mouvements que l'on effectue notamment dans le cadre des loisirs, sur le lieu de travail ou pour se déplacer d'un endroit à l'autre. (3)

Le sport quant à lui se définit par : une activité physique exercée dans le sens du jeu et de l'effort, et dont la pratique suppose un entraînement méthodique et le respect de règles. La différence entre le sport et l'activité physique réside essentiellement dans la réglementation de l'effort et le respect de règles. (4)

Donc nous pouvons dire que le sport est un sous-ensemble de l'activité physique. Lorsqu'on pratique la course à pied, le Football, le Tennis ou le VTT, nous pratiquons un sport ; au contraire, faire du jardinage, jouer avec ses enfants, bricoler ou bien faire du ménage sont considérés comme des activités physiques, de même qu'aller travailler à vélo puisqu'il ne s'agit pas d'une activité fédérée.

La pratique d'une activité physique d'intensité modérée ou soutenue a des effets bénéfiques sur la santé. (5)

En effet Il est prouvé qu'une activité physique régulière facilite la prévention et la prise en charge des maladies non transmissibles, telles que les maladies cardiaques, les accidents vasculaires cérébraux, le diabète et plusieurs cancers. (6)

Elle contribue également à prévenir l'hypertension, à maintenir un poids corporel sain, à améliorer le système immunitaire mais aussi à améliorer la santé mentale, la qualité de vie et le bien-être. (7)

Donc l'activité physique et le sport interviennent en prévention de nombreuses maladies chroniques et est également une thérapeutique non médicamenteuse à part entière dans certaines pathologies comme l'hypertension ou le diabète qui va nous intéresser ici.

La sédentarité se définit par : les occupations que nous faisons en position assise ou allongée et qui nous font dépenser très peu d'énergie, comme regarder la télévision, utiliser un ordinateur ou une tablette, se déplacer en autobus, en voiture ou en train. La sédentarité quant à elle représente l'un des principaux facteurs de risque de mortalité liée aux maladies non transmissibles. Les personnes ayant une activité physique insuffisante ont un risque de décès majoré de 20% à 30 % par rapport à celles qui sont suffisamment actives. (3)

Les recommandations de l'OMS donnent des indications sur le volume d'activité physique nécessaire à une bonne santé, par exemple : les adultes entre 18 et 64 ans devraient consacrer au moins 150 à 300 minutes par semaine à une activité d'endurance d'intensité modérée (Marche, vélo, jardinage...) ou pratiquer au moins 75 à 150 minutes d'activité d'endurance d'intensité soutenue (Course à pied, vélo plus intense). (3)

La Charte internationale de l'Unesco de 1978 précise, Article premier « la pratique de l'activité physique et du sport est un droit fondamental pour tous » et souligne qu'il est important de promouvoir l'activité physique et le sport à tous les âges de la vie.

## **B) Contexte médical**

En 2021, en France, l'assurance maladie compte au nombre de 4.2 millions les personnes vivant avec un diabète.

Selon Santé public France, la prévalence du diabète traité par médicaments était estimée à 5,4% de la population en 2021, soit 3,6 millions de personnes. (8)

Ce nombre progresse rapidement avec le vieillissement de la population et l'augmentation de l'espérance de vie des diabétiques.

Les inégalités territoriales et socio-économiques vis-à-vis du risque de diabète sont importantes d'où l'intérêt de la bonne prise en charge par les professionnels de santé de proximité notamment ici les pharmaciens d'officines.

Ils vont pouvoir aider le patient dans la prise et l'optimisation de son traitement mais aussi le sensibiliser et insister sur l'importance de maintenir une bonne alimentation et d'exercer une activité physique pour la bonne prise en charge de son diabète, qui aura un impact non négligeable sur sa santé et sa qualité de vie.

# II) Le Diabète

## A) Généralités

Le diabète est une pathologie correspondant à une élévation prolongée de la concentration de glucose dans le sang (= glycémie) : on parle alors d'hyperglycémie, cela est dû à une défaillance du système de régulation de la glycémie. (9)

Il existe plusieurs types de diabète, les plus fréquents sont le diabète dit de type 1 (DT1) dû à une absence du système de régulation de la glycémie et le diabète de type 2 (DT2) dû à un défaut du système de régulation de la glycémie.

Il existe également d'autres types de diabète moins fréquents que l'on n'étudiera pas ici (Comme le diabète monogénique, le diabète gestationnel...)

L'hyperglycémie se définit par un taux de sucre dans le sang au-delà des valeurs cibles soit :

- Au-dessus de 7 mmol/L (ou 1,26 g/L) à jeun ou avant un repas
- Au-dessus de 10 mmol/L (ou 1,80 g/L), deux heures après le début d'un repas.

L'hyperglycémie peut passer inaperçue, cependant, au-delà d'un certain seuil, une glycémie trop élevée peut conduire à l'apparition de plusieurs symptômes (10) comme :

- Une fatigue marquée,
- Des urines abondantes (Polyurie),
- Une soif intense (Polydipsie),
- Une faim exagérée,
- Une perte de poids involontaire,
- Une irritabilité,
- Des étourdissements.



**Figure 1 : Symptômes d'une hyperglycémie** (10)

À long terme, l'hyperglycémie peut mener au développement de nombreuses complications, notamment au niveau oculaire, rénal, nerveux, cardiaque et vasculaire. (11)

Il existe deux hormones essentielles à la régulation de la glycémie :

- L'insuline a une action hypoglycémiante, elle va être sécrétée après les repas et permet au glucose d'entrer dans les cellules du corps afin de l'utiliser comme source d'énergie ou de le mettre en réserve dans le foie et les muscles pour une utilisation future.
- Le glucagon a une action hyperglycémiante, elle va être sécrétée lors d'un jeûne et/ou de l'exercice physique, il s'agit de l'hormone du besoin énergétique. Elle va augmenter la glycogénolyse hépatique, diminuer la glycogénèse, inhiber la glycolyse et stimule la néoglucogénèse.

L'insuline et le glucagon sont produites par le pancréas et ont donc des actions antagonistes.

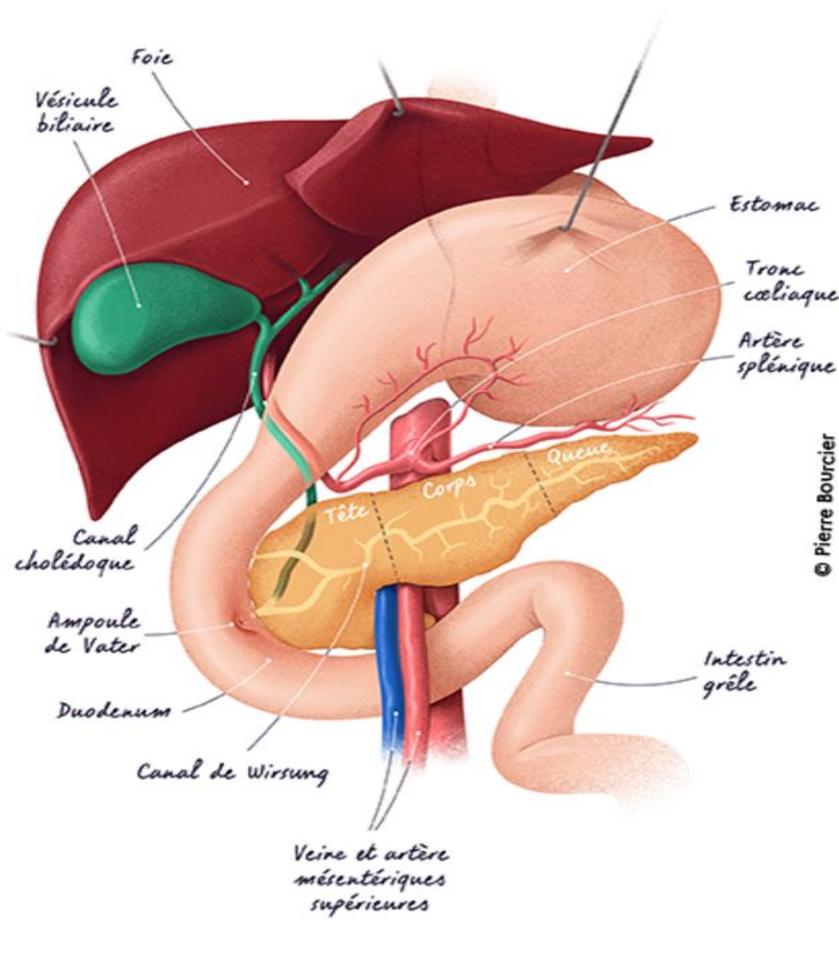
## B) Le pancréas

Le pancréas est une glande du système digestif.

C'est un organe allongé qui comporte trois parties : la tête, le corps et la queue.

Il est situé dans l'abdomen, logé en profondeur derrière l'estomac et dans le cadre formé par la première partie de l'intestin grêle, le duodénum.

Il se trouve à proximité de vaisseaux sanguins importants : le tronc cœliaque et l'artère mésentérique supérieure, qui alimentent en sang oxygéné les organes digestifs ; et la veine mésentérique supérieure et veine porte, qui drainent le sang de ces organes en direction du foie.



**Figure 2 : Schéma du Pancréas par Pierre Bourcier (12)**

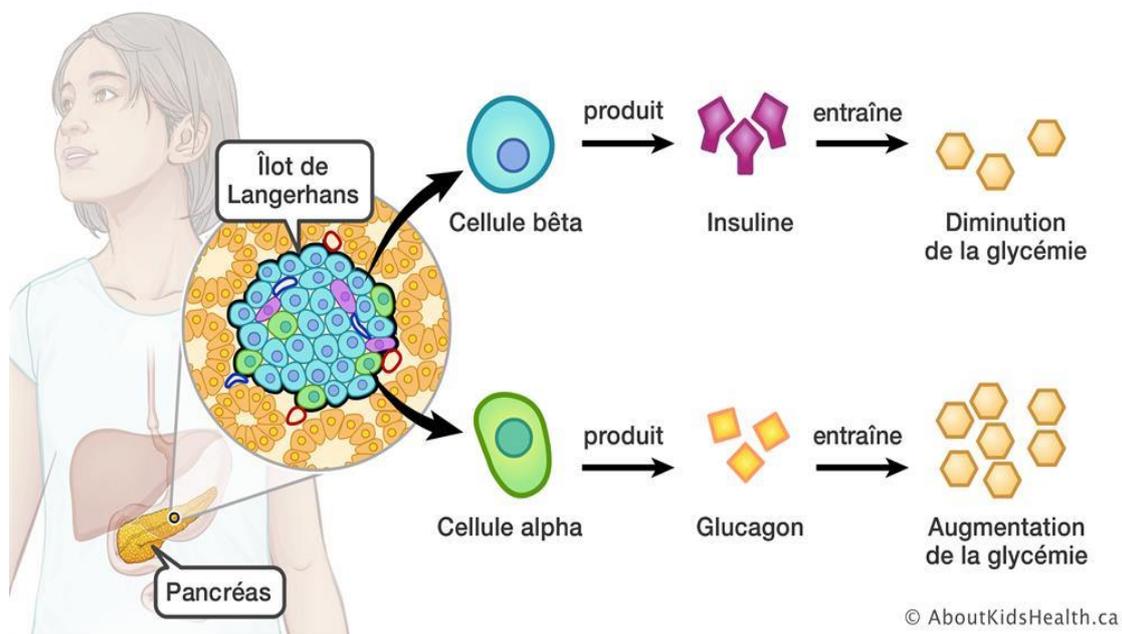
Le pancréas possède deux fonctions importantes : la sécrétion de sucs digestifs pour la digestion et la sécrétion d'hormones pour la régulation de la glycémie (12).

- Il va donc produire des enzymes pancréatiques, substances contenues dans le suc pancréatique, elles interviennent dans la décomposition et la transformation des aliments en vue de leur digestion telles que l'amylase (digérant les sucres complexes), la lipase (digérant les lipides) et les enzymes protéolytiques (digérant les protéines). Ces enzymes sont produites dans le pancréas exocrine. Ce sont les enzymes des sucs digestifs.
- Le pancréas va aussi produire des hormones, celles-ci sont libérées dans le sang, diffusent dans toutes les parties du corps et agissent sur le développement et le fonctionnement des organes. Ces hormones sont fabriquées selon les besoins énergétiques de l'organisme.

Lorsque le corps a besoin d'énergie (lors d'un jeûne ou d'un exercice physique), le glucagon est produit pour augmenter la quantité de glucose dans le sang et alimenter ainsi les muscles, le cerveau et les autres organes.

Lorsque la glycémie est élevée (par exemple après un repas) la fabrication d'insuline augmente pour favoriser l'utilisation du glucose ou/et sa mise en réserve.

Une petite partie de l'organe, le pancréas endocrine, est responsable de la production de ces hormones, seules 10 % des cellules du pancréas ont cette fonction. Il s'agit de cellules très spécialisées, regroupées en îlots appelés îlots de Langerhans, répartis dans tout le pancréas (13).



**Figure 3 : Fonctions des cellules pancréatiques** (13)

Lorsque le taux de sucre dans le sang est élevé, les cellules  $\beta$  (bêta) des îlots de Langerhans produisent de l'insuline, hormone hypoglycémisante, qui permet au sucre contenu dans les aliments de pénétrer dans les cellules.

Ainsi, le glucose est métabolisé pour produire l'énergie requise pour assurer le bon fonctionnement des cellules.

Lorsque le taux de sucre dans le sang est bas, les cellules  $\alpha$  (alpha) des îlots de Langerhans produisent le glucagon, hormone hyperglycémisante, qui permet la libération de sucre à partir du foie dans le sang (C'est la glycogénolyse) et va donc permettre la production d'énergie.

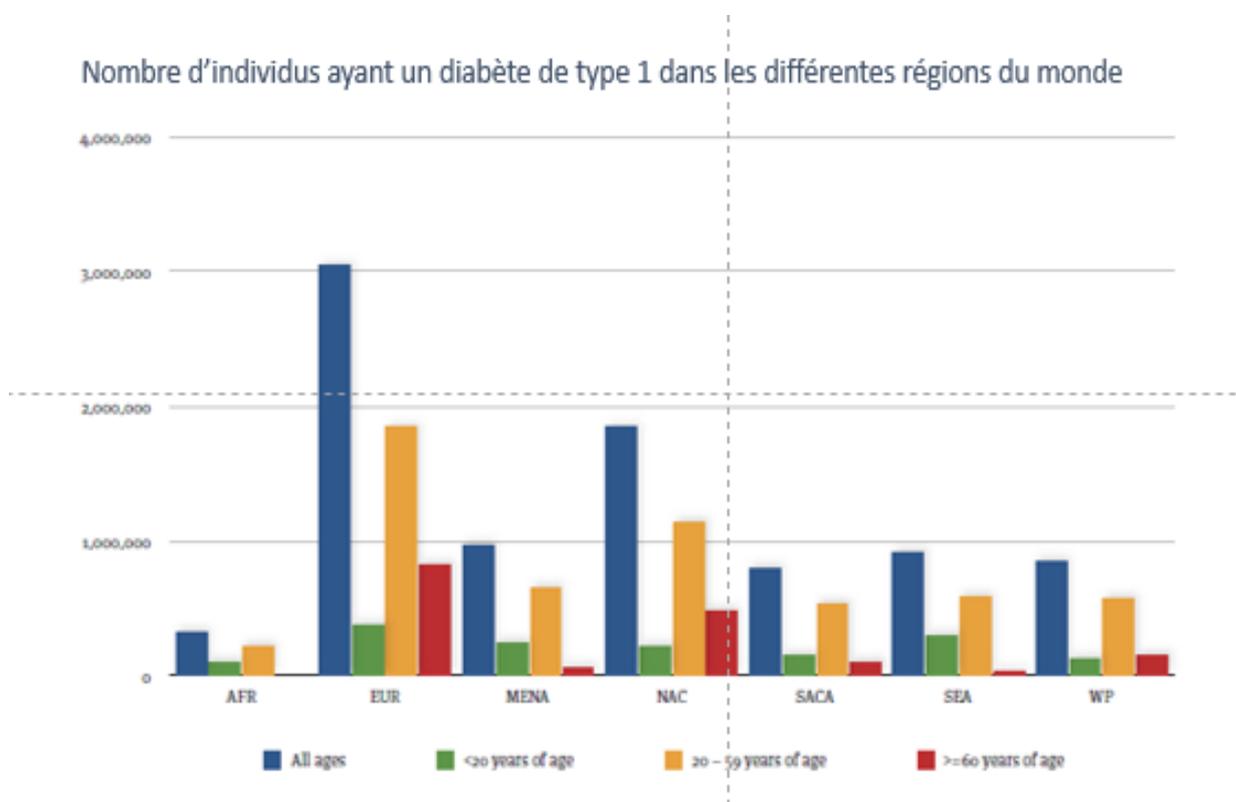
Le pancréas endocrine est donc un régulateur du glucose dans le sang et possède donc une importance capitale et centrale dans le maintien à des taux normaux de la glycémie.

## C) Diabète de type 1

Dans le cas du DT1, le dérèglement de la glycémie est dû à un déficit d'insuline, on l'appelle également diabète insulino-dépendant, il est potentiellement très grave s'il n'est pas contrôlé et pris en charge. (14)

### 1) Epidémiologie

Comme dit précédemment, selon les derniers chiffres publiés en 2021 par la Fédération Internationale du Diabète (FID), 537 millions d'adultes sont concernés par un diabète. Et plus précisément, 8,75 millions de personnes (enfants et adultes) seraient concernées par le DT1 dans le monde, soit 1,6% de la population mondiale diabétique. (15)



**Figure 4 : Nombre d'individus ayant un diabète de type 1 dans les régions du monde** (16)

Comme le montre le graphique, il existe des différences entre les régions du monde. En Europe, on estime à 3 millions, le nombre de personnes diabétiques de type 1.

Si on regarde la répartition selon l'âge, on observe également que dans certains pays du monde, la proportion de personnes atteintes de DT1 de plus de 60 ans est très faible, cela est en lien avec les conditions d'accès aux soins. (15)

On peut donc noter des différences très importantes de l'espérance de vie des patients DT1 à l'échelle internationale.

En Europe, en Amérique du Nord et en Australie, l'espérance de vie avec un DT1 est comparable à celle de la population générale. Alors, que dans certaines zones, principalement en Afrique, l'espérance de vie d'un jeune DT1 ayant 10 ans en 2022 est inférieure à 25 ans.

Dans le monde, parmi les 8,75 millions de DT1 :

- 1,52 millions ont moins de 20 ans (17 %)
- 5,56 millions ont entre 20 et 59 ans (64 %)
- 1,67 millions ont plus de 60 ans (19,9%)

En 2021, en France, 4,2 millions de personnes étaient identifiées diabétiques selon santé public France, Le diabète de type 1 représente 6 % des cas de diabète en France soit environ 300 000 personnes. (8)

## 2) Diagnostic

Chez les personnes atteintes de DT1, une production insuffisante, voire nulle, d'insuline entraîne une élévation prolongée de la concentration de glucose dans le sang.

Cette pathologie est causée par le dysfonctionnement des lymphocytes T (ce sont des cellules du système immunitaire) qui se mettent à identifier les cellules  $\beta$  du pancréas endocrine comme des cellules étrangères à l'organisme du patient, et donc à les éliminer entraînant une production insuffisante voire nulle d'insuline.(14)

On considère donc ce diabète comme une maladie auto-immune, il est détectable par la présence d'auto-anticorps.

L'apparition de la réaction auto-immune dépend de l'association de gènes de prédisposition et de facteurs environnementaux, les variations génétiques associées à cette maladie sont également nombreuses.

La plus fréquente découverte à ce jour est localisée dans les gènes du système HLA (Human Leukocytes Antigens), impliqué dans la tolérance immunitaire vis-à-vis à des cellules du « soi ». Les protéines HLA, situées à la surface des cellules, permettent au système immunitaire de distinguer les cellules de l'organisme des cellules étrangères. (17)

Le poids de l'hérédité diffère selon les cas, le risque se situe entre 4 et 30% environ, plus précisément 4 % si la mère est diabétique, 8 % si c'est le père et 30 % si les deux parents le sont.

Il est donc utile de se construire un arbre généalogique pour repérer les membres de sa famille diabétiques et connaître son patrimoine génétique. (18)

Longtemps considéré comme un « diabète de l'enfant », le DT1 peut survenir à tout âge cependant la moitié des cas se déclare en général avant l'âge de 20 ans. Il est aussi connu sous le nom de diabète juvénile ou diabète insulino-dépendant.

Des programmes expérimentaux de dépistage dès le stade 1 de la maladie, par mesure du taux sanguin d'anticorps, ont été lancés dans plusieurs pays européens. Ils concernent pour l'instant des personnes apparentées à des malades, qui ont plus de risque que la population générale de contracter elles-mêmes la maladie.

Les symptômes apparaissent plusieurs mois, voire plusieurs années après le début de ces événements, lorsque la plupart de ces cellules bêta pancréatiques productrices d'insuline ont été détruites et de manière brutale.

Les symptômes les plus courants du diabète de type 1 causés par cette hyperglycémie sont (19) :

- Une soif anormale et bouche sèche.
- Une perte de poids soudaine.
- Des mictions fréquentes.
- Un manque d'énergie, fatigue.
- Une faim constante.
- Une vision trouble.
- De l'incontinence urinaire.

### 3) Prise en charge

Aujourd'hui il est très bien pris en charge (mais pas guéri), cela repose tout d'abord sur une prise en charge non médicamenteuse basée sur des règles hygiéno-diététiques consistant au respect d'un régime alimentaire équilibré en évitant les produits trop sucrés, trop salés et trop gras, associé à de l'exercice physique. C'est un élément essentiel de la prise en charge du diabète.

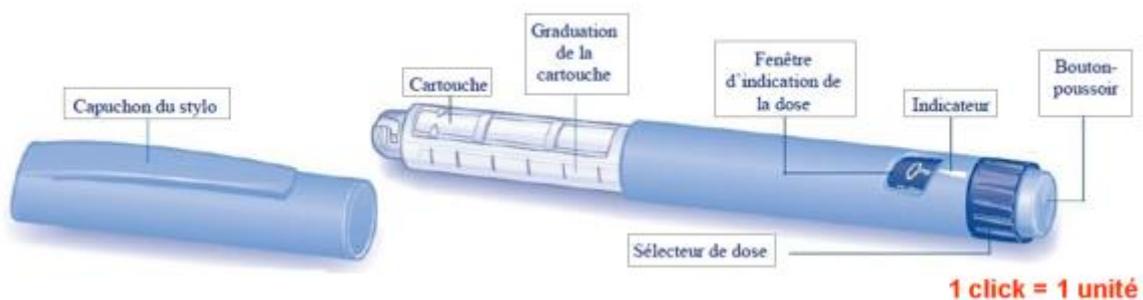
Le traitement médicamenteux repose sur un apport d'insuline exogène pour compenser son défaut de production par l'organisme, soit de manière sous-cutanée plusieurs fois par jour grâce à des injections avec des stylos à insuline, soit grâce à une pompe à insuline.

#### Traitement par stylo à insuline

Le stylo à insuline est la modalité d'injection la plus utilisée aujourd'hui.

Il est simple d'utilisation et améliore le confort du diabétique en facilitant l'auto-injection pluriquotidienne.

Le patient viendra mensuellement récupérer ses stylos à l'officine où le pharmacien pourra le conseiller et lui prodiguer tous les conseils pour la bonne utilisation de son stylo.



**Figure 5 : Schéma d'un stylo à insuline** (20)

Il est composé de trois parties :

- Le réservoir d'insuline
- La partie qui sert au réglage de la dose
- Le piston sur lequel on appuie pour réaliser l'injection.

Il existe des stylos jetables et réutilisables.

A l'officine, il est nécessaire de savoir ce qu'utilise le patient pour lui fournir le bon produit et les conseils associés (cartouches pour les stylos rechargeables ou stylos pour les jetables).

Les cartouches des stylos, que ce soient les réutilisables ou les jetables, comportent toujours 3mL soit 300 unités.

L'administration se fait en sous-cutanée, à l'aide d'aiguilles stériles, à usage unique dont la longueur est patient-dépendant (entre 4 à 12mm).

Le choix de la taille de l'aiguille est très important pour une administration optimale de l'insuline. Une taille d'aiguille non adaptée peut exercer une influence, plus ou moins majeure, sur le délai et la durée d'action de l'insuline.

Le choix se fait selon plusieurs critères : la corpulence du patient (épaisseur du tissu sous-cutané), le nombre d'unités d'insuline (plus le nombre d'unités est important, plus il faudra utiliser une aiguille longue) et la zone d'injection.

A l'initiation du traitement, il est recommandé d'utiliser une aiguille de petite taille (4 ou 5mm) et de l'adapter si besoin plus tard.

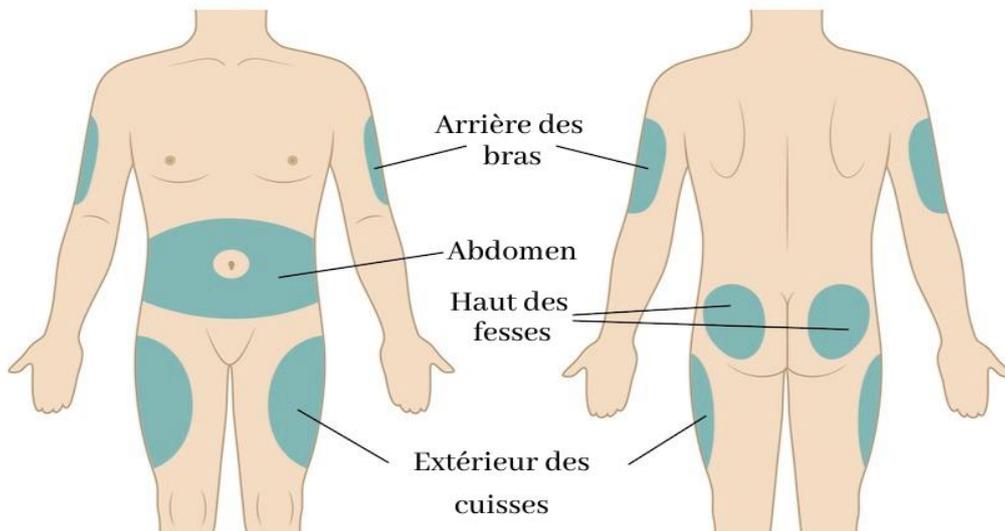
L'injection doit se faire dans le tissu sous-cutané profond, juste au-dessus du muscle, tout en l'évitant car une injection intramusculaire entrainerait une action plus rapide de l'insuline et donc un risque d'hypoglycémie plus important.

L'autre effet indésirable majeur pour toutes ces insulines lorsqu'elles sont injectées est la formation de lipodystrophies, il s'agit d'une déformation du tissu adipeux sous-cutané. Le plus couramment, elle prend la forme d'une bosse et consiste en un épaissement graisseux du tissu sous-cutané, visible ou palpable.

Dès lors, injecter directement dans cette zone rend l'action de l'insuline plus lente et imprévisible.

On évitera le développement de ces dernières, susceptibles de modifier la pharmacocinétique de l'insuline, en variant les sites d'injection d'insuline en alternant sous forme de M (En alternant avec les cuisses, l'abdomen, les bras et les fesses).

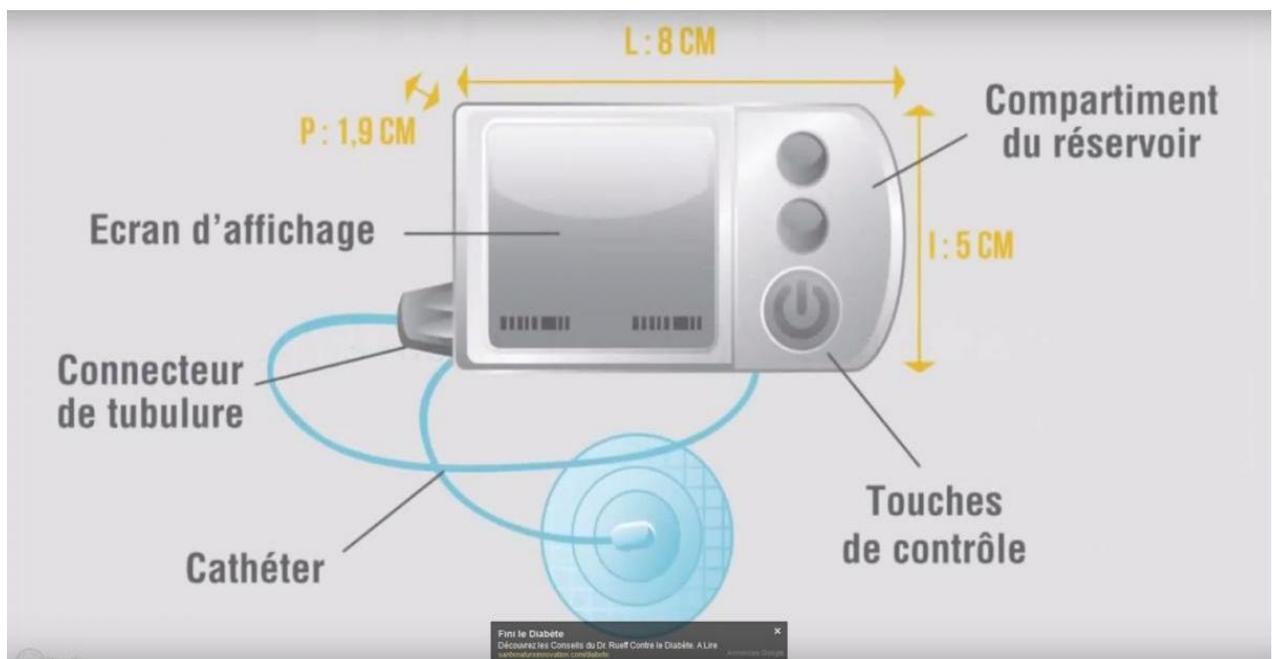
## Sites d'injection d'insuline



**Figure 6 : Sites d'injection d'insuline** (21)

## Traitement par pompe à insuline

Les pompes à insuline sont réservées aux patients qui ne peuvent pas être équilibrés sous insulinothérapie par multi injections.



**Figure 7 : Schéma d'une pompe à insuline** (22)

Les pompes ressemblent à des petits appareils, de la taille d'un bipper qui fonctionne sur batterie (pile).

Le principe de la pompe est simple : plutôt que de réaliser trois, quatre ou cinq injections par jour, le patient est porteur d'un cathéter en sous-cutané. Celui-ci est relié à un prolongateur par lequel l'insuline va être acheminée à partir de la pompe qui dispose d'un réservoir et d'un système de programmation.

Dans ce réservoir, on a souvent un analogue rapide, et c'est la programmation de la pompe qui assure à la fois, les besoins basaux et les bolus en faisant varier les débits d'administration.

Un paramétrage permet de rentrer la quantité de glucides consommés et la pompe propose automatiquement la dose d'insuline à injecter.

Il existe d'autres modèles comme des pompes sans tubulures dite « pod ».

Ce sont des dispositifs discrets, très légers, étanches, contenant un petit réservoir à insuline (« Dash pod ») pouvant contenir jusqu'à 200 unités d'insuline.

La pompe permet une perfusion sous cutanée continue d'insuline, via une canule.



**Figure 8 : Photo d'illustration d'un Omnipod sur un sujet** (23)

Elle doit être changée toutes les 72h environ. Le tout communique, par bluetooth, avec un système de gestion d'insuline, ce sont des systèmes dit « semi-fermé ».

Ces Omnipod ont 2 modes de fonctionnement (24) :

- Mode automatique : la quantité d'insuline va être injectée en fonction des taux glycémiques relevés par le capteur et la prévision des taux de manière automatisée.

Le patient aura la possibilité d'ajuster les doses et d'effectuer des bolus si besoin.

- Mode manuel : la dose à injecter est calculée selon le programme basal actif et c'est aux patients de gérer ensuite à l'aide avec l'application.

Dans ce cas le capteur n'a pas de nécessité d'être connecté tout le temps avec le reste du système

Nous avons également des systèmes dits « de boucle fermée ».



**Figure 9 : Photo d'illustration d'un système dit en boucle fermée (25)**

On aura un lecteur de glucose en continu qui communique avec la pompe et ajuste le débit d'insuline en fonction des glycémies mesurées de manière automatique, ces pompes sont aussi appelées pancréas artificiel.

Il s'agit d'une alternative très utile pour les patients dont la glycémie a du mal à être stabilisée et qui n'arrivent pas à gérer leurs injections.

Malgré l'avancée des pancréas artificiels, ils sont réservés aux patients en dernier recours car ils sont assez coûteux.

Le pharmacien ne fournit pas les pompes, car la délivrance, (avoir à disposition un stock et un large choix de pompes) le suivi et le remplacement des pompes sont trop contraignants (disponibilité 24h/24h notamment en cas d'urgence), mais il reste le spécialiste du médicament et reste le seul à pouvoir délivrer les insulines.

Les patients qui bénéficient d'une insulinothérapie ont une espérance de vie équivalente au reste de la population. (14)

## **Les différents types d'insuline**

Il existe plusieurs types d'insuline, dite longue ou rapide qui peuvent être adaptées aux patients. On utilise aujourd'hui des analogues d'insuline humaine, produits par des bactéries génétiquement modifiées.

Il existe aujourd'hui une variété d'insuline à différente durée d'action pour la prise en charge du Diabète.

Il existe 4 types d'insuline :

### **1. L'insuline humaine recombinante. (17)**

Elle est strictement identique à l'insuline humaine.

Elle se nomme : Actrapid®, Umuline rapide® ou Insuman®.

Elles peuvent être administrées par voie IV, IM ou SC.

Lorsqu'elle est injectée par voie sous-cutanée, son temps de latence est d'environ 30 à 45 minutes, son pic d'activité maximale survient à 2–3 heures et sa durée totale d'action est de 7 à 8 heures.

En France, elle est moins utilisée que les analogues rapides, dont la plus courte durée d'action réduit le risque d'hypoglycémie à distance des repas.

### **2. Les analogues rapides de l'insuline. (17)**

Ce sont des molécules à activité insulinique rapide (haute affinité pour le récepteur de l'insuline), structurellement modifiées pour obtenir des propriétés pharmacodynamiques intéressantes quand elles sont injectées par voie sous-

cutanée : un raccourcissement du temps de latence, une diminution de la durée d'activité, notamment en période prandiale.

Les analogues rapides ont l'avantage d'être rapidement actifs avec un délai de 15 minutes environ puis un pic vers 30–90 minutes et une durée totale d'action de 4–6 heures.

Elles sont injectées juste avant de manger, elles sont aussi utiles pour des corrections d'hyperglycémie rapide.

Les analogues rapides disponibles sont lispro (Humalog®), aspart (Novorapid®) et glulisine (Apidra®).

Elles peuvent être utilisées par voie IV, IM et SC mais elles constituent l'insuline de choix pour les pompes à insuline.

Des formes dont l'excipient a été modifié sont également disponibles, elles ont un délai d'action et une durée d'action encore plus brefs.

On retrouve l'insuline Fiasp® (principe actif analogue aspart) et l'insuline Lyumjev® (principe actif lispro) sont des formes légèrement plus rapides que Novorapid® et Humalog®.

### 3. **Les formes à action intermédiaire d'insuline humaine.**(17)

Le passage de l'insuline humaine du tissu SC vers le sang peut être ralenti par plusieurs procédés comme une adjonction de protamine ou excès de zinc.

Les insulines NPH (*Neutral Protamine Hagedorn*) sont des insulines d'action intermédiaire entre 9 à 16 heures.

Il existe également des formes avec des mélanges préconditionnés d'analogue rapide et d'insuline NPH, dosé à 25, 30, 50 ou 70% d'analogue rapide, elles sont appelées formes « prémix ».

Elles sont commercialisées sous le nom de : Novomix 30®, Humalog mix 50®...

Ces formes seront administrées que par voie sous-cutanée car ce ne sont pas des solutions d'insuline mais des suspensions : elles exigent donc une remise en suspension soigneuse avant l'injection.

La place des insulines prémélangées dans le traitement de diabète de type 1 est très rare car elles ne permettent pas l'ajustement indépendant de la dose de l'insuline prandiale aux apports alimentaires.

#### 4. Les analogues lents de l'insuline. (17)

Les analogues lents sont obtenus par différentes modifications biochimiques.

Les analogues lents possible sont la glargine U100 (Lantus® ou Abasaglar®), la glargine U300 (Toujeo®, formulation concentrée de la glargine, avec une action encore plus prolongée, > 24 heures), la détémir (Levemir®, d'action intermédiaire nécessitant en général deux injections quotidiennes) et la degludec (Tresiba®, d'action prolongée, > 24 heures).

Elles ne peuvent être administrées que par voie sous-cutanée.

Il s'agit de solutions ne nécessitant pas de remise en suspension.

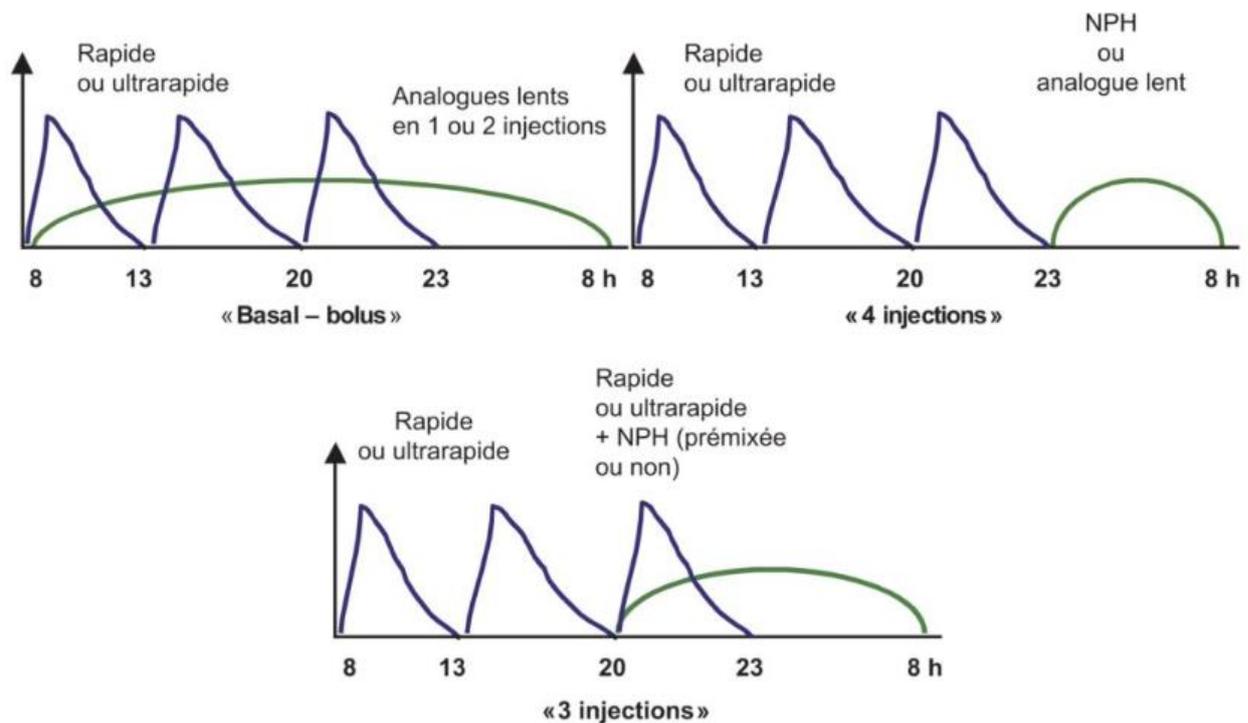
Il existe donc plusieurs schémas d'injection possibles pour les patients en fonction de la multitude d'analogues d'insuline disponibles.

Ces schémas visent à substituer la production physiologique de l'insuline avec une faible production permanente, à laquelle vient s'ajouter une production rapide, puissante et transitoire lors de la prise alimentaire de glucides.

Cette insulinothérapie intensifiée peut être réalisée grâce à une ou deux injections d'insuline lente et plusieurs injections d'insuline rapide chaque jour (en moyenne 3 ou 4 en fonction des repas) ou bien grâce à l'utilisation de la pompe à insuline.

Les plans de traitement à l'insuline les plus courants sont les suivants(1) (19) :

- L'insuline biquotidienne : on utilise des insulines à action intermédiaire ou lente. Avec une injection le matin et une le soir. (Non représenté sur la figure ci-dessous)
- Le schéma insulinique basal-bolus : on utilise une insuline à courte durée d'action prise au cours des principaux repas (généralement trois fois par jour) et une insuline à action intermédiaire administrée une ou deux fois par jour (le soir ou le matin et le soir).
- Le schéma à 4 injections par jour : on a injection d'insuline à courte durée d'action à chaque repas, puis une injection d'insuline à action lente ou intermédiaire le soir afin de pallier au besoin nocturne.
- Le schéma à 3 injections par jour : on a une injection d'insuline à courte durée d'action le matin et le midi, puis une injection d'insuline le soir afin de pallier au besoin nocturne. En général, il s'agit d'une insuline à action intermédiaire.



**Figure 10 : Exemple de différents schémas d'injection à insuline** (26)

Il existe chez ces patients un risque d'hypoglycémie, en cas d'injection d'une dose excessive d'insuline, par un apport alimentaire en sucres insuffisant ou par une activité physique inhabituelle. (27)

L'hypoglycémie peut se manifester de différentes manières :

- L'hypoglycémie légère, les symptômes sont : une transpiration, un état de nervosité, des tremblements, des palpitations, une accélération du rythme cardiaque et une sensation d'angoisse.
- L'hypoglycémie sévère, les symptômes peuvent être : des étourdissements, une sensation de fatigue ou de faiblesse, des maux de tête, des troubles de la concentration et/ou de l'élocution. (28)

Chez certaines personnes, l'hypoglycémie peut entraîner une perte de conscience ou un malaise hypoglycémique, des convulsions voire, dans les cas les plus graves, un coma.

Lorsqu'une personne diabétique fait une crise d'hypoglycémie, elle doit prendre le plus rapidement possible des aliments riches en sucres, par exemple : trois morceaux de sucre ou une pâte de fruit ou un verre de soda sucré.

Si le repas suivant est encore loin, une petite collation doit être prise ensuite : par exemple, quatre petits-beurre ou une barre de céréales.

Si la prise d'aliments sucrés ne suffit pas à supprimer les symptômes d'hypoglycémie après dix minutes, il est préférable d'aller consulter un médecin.

En effet, l'hypoglycémie peut être liée à d'autres causes, comme une infection.

Les personnes diabétiques devraient constamment avoir avec elles de quoi soulager une crise d'hypoglycémie, ainsi qu'une carte signalant qu'elles sont diabétiques.

Ces hypoglycémies peuvent être graves en l'absence de prise rapide de sucre, avec notamment un risque de coma.

## **D) Diabète de type 2**

Le DT2 est qualifié d'épidémie au niveau mondial, il s'agit de la forme la plus fréquente de diabète représentant 90 % des cas. (29)

### **1) Diagnostic**

L'hyperglycémie dans le DT2 peut être provoquer par deux phénomènes :

- Une résistance du corps à l'action de l'insuline.
- Une diminution de la production d'insuline.

Cette résistance du corps à l'insuline est due à la baisse de sensibilité à l'insuline des cellules, en particulier celles du foie, du muscle et du tissu adipeux.

Il est diagnostiqué(30) si on a :

- Une glycémie supérieure à 1,26 g/L (soit 7,0mmol/L) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises.
- La présence de symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement...).
- Une glycémie supérieure à 2 g/L 2 heures après une charge orale de 75 grammes de glucose.

## 2) Facteurs de risque

Il y a plusieurs facteurs de risque (29) à la survenue du DT2 :

- Le sexe : les hommes sont plus vulnérables que les femmes
- L'âge : le risque augmente à mesure que l'on vieillit
- Le surpoids
- Le tour de taille élevé, soit la graisse accumulée autour de l'abdomen
- La sédentarité
- Les mauvaises habitudes alimentaires
- L'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie
- L'hérédité
- L'origine ethnique (autochtone, africaine, asiatique, latino-américaine...)

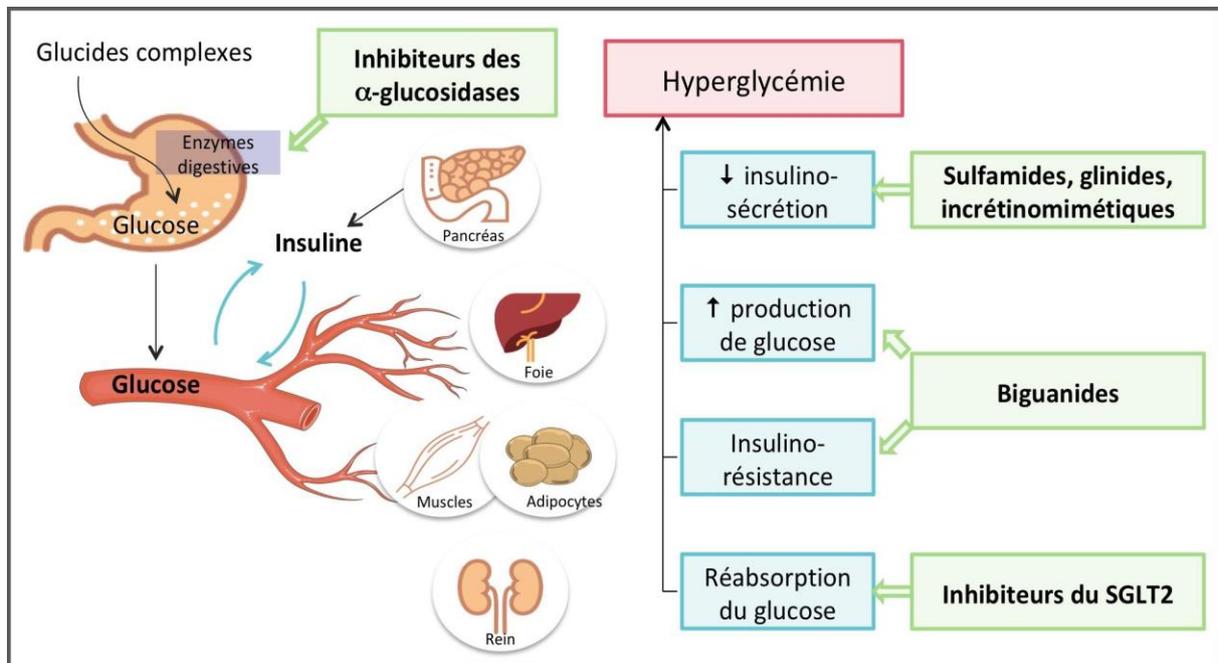
## 3) Prise en charge

Le traitement de première intention du diabète de type 2 est de modifier l'hygiène de vie : une alimentation équilibrée, une activité physique régulière accompagnée d'une perte de poids si nécessaire. (31)

Ces changements suffisent parfois à réguler la glycémie mais ce sont des habitudes difficiles à mettre en œuvre pour certains patients. Si cela ne suffit pas nous pouvons alors procéder à la prescription de médicaments.

### **Antidiabétique Oraux (ADO)**

Les médicaments antidiabétique oraux vont aider à contrôler la glycémie en plus des mesures hygiéno-diététiques.



**Figure 11 : Les différentes classes d'ADO (32)**

Il existe plusieurs classes d'ADO (32) :

- En première intention est toujours prescrite la **Metformine** (Glucophage®). Il s'agit d'une biguanide qui va avoir un effet anti-hyperglycémiant. Elle agit par l'intermédiaire de trois mécanismes :
  - En réduisant la production hépatique de glucose,
  - En inhibant la néoglucogenèse et la glycogénolyse ;
  - En augmentant la sensibilité à l'insuline au niveau musculaire, en favorisant la captation et l'utilisation périphérique du glucose et en retardant l'absorption intestinale du glucose. (33)
- Les sulfamides hypoglycémiantes : **Gliclazide** (DIAMICRON®), **Glimépiride** (AMAREL®) et les glinides : **Répaglinide** (NOVONORM®) agissent en stimulant la sécrétion d'insuline par les cellules  $\beta$ -pancréatiques (Cellules sécrétagogues) par inhibition de leurs canaux potassiques. (34,35)  
Le mécanisme d'action des sulfamides hypoglycémiantes est tout à fait complémentaire à celui des biguanides.  
Les sulfamides hypoglycémiantes ont leur place que dans les situations où une insulinosécrétion résiduelle est présente car leur principal effet indésirable est le risque d'hypoglycémie. Il est d'ailleurs recommandé de sauter la prise si le patient ne mange pas.

- Les inhibiteurs des alpha glucosidases : **Acarbose** (GLUCOR®) permettent de retarder l'absorption des glucides ingérés après les repas.(36)

Les effets indésirables sont rares et bénins : le plus souvent des troubles digestifs.

Cette classe vient en complément des autres antidiabétiques oraux pour le traitement du diabète type 2, mal contrôlé, ou lors de contre-indication aux autres traitements.

- Les inhibiteurs de SGLT2 ou iSGLT2 : les gliflozines avec : **Dapagliflozines** (FORXIGA®) et **Empagliflozines** (JARDIANCE®), agissent au niveau rénal en bloquant la réabsorption du glucose.

En effet le glucose plasmatique est librement filtré par le glomérule dans l'urine primitive. Il est entièrement réabsorbé dans le tube contourné proximal par un cotransporteur apical Glucose/Na<sup>+</sup> : le Sodium Glucose cotransporteurs type 2 (=SGLT2). Une molécule de Na<sup>+</sup> et une molécule de glucose sont réabsorbées simultanément.

Ils réduisent la glycémie à jeun et postprandiale en réduisant la réabsorption rénale du glucose et en favorisant ainsi son excrétion urinaire (37).

Les effets indésirables les plus fréquents sont : les infections des voies urogénitales, hypotension, déshydratation, pollakiurie, polyurie et nycturie.

- Les inhibiteurs Dipeptidylpeptidase-4 (=DDP4) : le **Sitagliptine** (JANUVIA ®), le **Vildagliptine** (GALVUS ®) bloquent la dégradation du glucose-like peptide 1 (=GLP1) (38).

Le GLP1 et le GIP (glucose dépendent insulino-tropique polypeptide) sont des hormones intestinales agissant sur l'homéostasie glucidique à différents niveaux. Ces hormones exercent d'une part des actions directes sur le pancréas, en augmentant l'insulinosécrétion, en diminuant la sécrétion de glucagon (ce qui aboutit à une baisse de la glycémie post prandiale) et ralentissent d'autre part la vidange gastrique, de ce fait la prise alimentaire va également diminuer.

Les effets indésirables sont : sensations vertigineuses, céphalées, nausées, plus rarement diarrhée ou constipation, élévation des enzymes hépatiques (surtout avec la vildagliptine), pancréatite (très rare), des atteintes cutanées (assez rare), myalgies, arthralgies, réactions d'hypersensibilité et majoration

du risque d'hypoglycémie en cas d'association avec d'autres antidiabétiques oraux insulino-sécréteurs (sulfamides hypoglycémifiants et glinides).

Si ces ADO ne suffisent pas il existe des traitements injectables pour le diabète de type 2.

### **Antidiabétiques injectables**

Il existe des traitements injectables non-insuliniques.

Ce sont les agonistes du récepteur GLP1 ou analogue GLP-1 comme le **Liraglutide** (VICTOZA®), le **Sémaglutide** (OZEMPIC®) et le **Dulaglutide** (TRULICITY®) qui vont donc agir en ralentissant la vidange gastrique, limitent l'appétit et stimulent la sécrétion d'insuline, mais uniquement en cas d'élévation de la glycémie.

Ils diminuent ainsi le risque d'hypoglycémie tout en améliorant la glycémie pré et post prandiale ce qui est très intéressant. (39)

Ils s'administrent par voie sous-cutanée à une fréquence variable selon les molécules :

- Le Victoza s'administre de manière quotidienne
- L'Ozempic et le Trulicity s'injectent une fois par semaine.

Un autre effet clinique intéressant est la perte de poids allant de moins 2 à 6 kilogrammes. Cela a permis une nouvelle indication dans la prise en charge de l'obésité en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique pour le Victoza même s'il n'y a pas de DT2 associé (dans cette indication il ne sera pas pris en charge par l'assurance maladie car hors AMM) engendrant malheureusement un usage détourné qui créant ainsi de forte tension d'approvisionnement sur le long terme.

Malgré ces traitements, la glycémie de certains patients peut rester mal contrôlée. C'est en particulier le cas en l'absence d'amaigrissement, en cas d'impossibilité d'introduire une activité physique, ou encore lorsque la capacité des cellules du pancréas à sécréter de l'insuline s'est épuisée au fil des années.

Ces personnes ont alors recours à une insulinothérapie, qui consiste à s'injecter de l'insuline, comme dans le traitement de diabète de type 1 décrit auparavant.

## 4) Evolution sur le long terme

Il y a un risque de complications majeures chez les patients dont la glycémie n'est pas contrôlée sur le long terme (pendant plusieurs années).

Ces complications concernent principalement le cœur et les vaisseaux, qui vont être les premiers lésés par une concentration excessive et permanente de glucose dans le sang.

Le diabète entraîne ainsi des lésions vasculaires augmentant le risque d'athérosclérose, d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou encore d'artérite des membres inférieurs.

Le diabète affecte également les petites artères qui nourrissent les reins, les nerfs des membres inférieurs et la rétine on parle alors de complications microvasculaires au niveau de l'œil, du rein et de la sensibilité nerveuse.

Le diabète (type 1 et 2 confondus) multiplie par trois à cinq le risque d'infarctus du myocarde.

La maladie augmente aussi le risque d'insuffisance rénale (nécessitant une dialyse, voir une greffe), d'amputation d'un membre inférieur à la suite d'une artérite ou encore de cécité.

# III) Physiopathologie du diabète et de l'activité physique

Comme défini précédemment le diabète se caractérise par une hyperglycémie survenant lorsque la quantité d'insuline plasmatique n'est plus suffisamment voire pas du tout produite et/ou pas assez active par rapport aux besoins de l'organisme.

## A) Homéostasie glycémique chez l'individu « sain »

Les apports alimentaires en glucides sont discontinus car rythmés par le cycle journalier des prises alimentaires.

On appelle période interprandiale l'intervalle de temps (aussi appelé état postabsorptif) entre deux repas successifs durant lequel l'intestin ne délivre plus, dans la circulation générale, de glucose provenant de l'alimentation.

Le foie est alors le seul organe produisant du glucose.

La période prandiale est l'intervalle de temps (aussi appelé état postprandial) qui correspond à la durée du repas proprement dit et à la durée de la digestion au cours de laquelle les nutriments sont absorbés par le tube digestif et passent dans le sang.

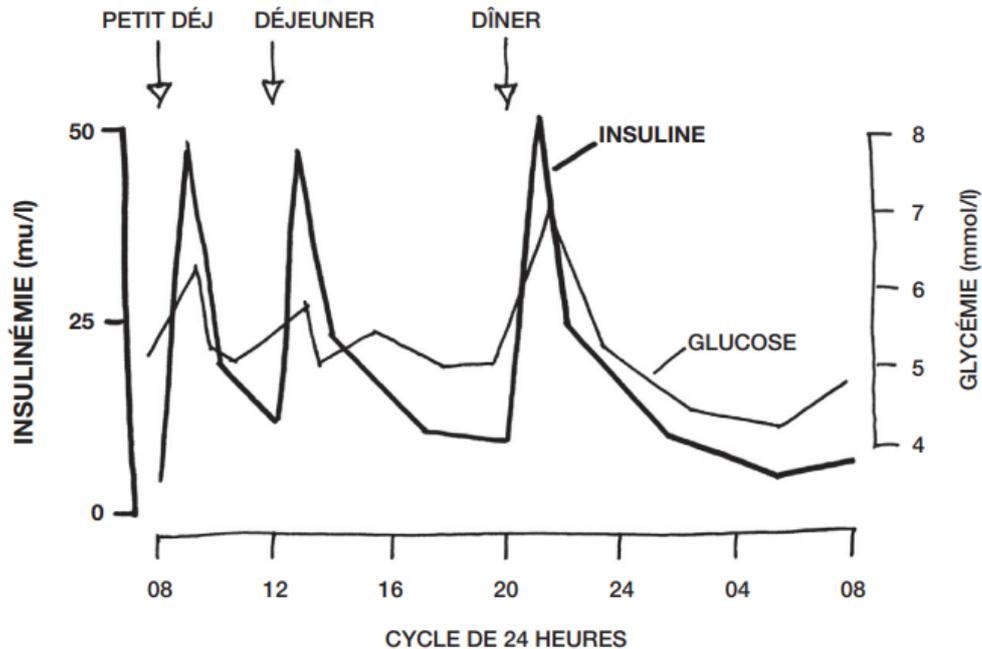
Malgré la discontinuité des apports, la valeur de la glycémie de l'Homme sain, non diabétique, reste néanmoins contenue entre des bornes assez strictes :

- 0,80 g/L (4,5 mmol/L) en période interprandiale.
- 1,2 g/L (6,5 mmol/L) en période prandiale.

Cela quel que soit le moment de la journée, le sexe, l'âge et l'activité de chaque individu, au moment ou en dehors des repas ; au repos ou lors d'un exercice musculaire, cette valeur de la glycémie est dite basale. (40)

Cela est possible grâce à l'action de l'insuline lors de la période postprandiale qui favorise l'entrée du glucose dans plusieurs types de cellules, notamment dans les cellules musculaires, les adipocytes (cellules graisseuses) et les hépatocytes (cellules du foie) et donc son utilisation ou/et sa mise en réserve dans les différents tissus de l'organisme.

Cela permet de réguler la glycémie, on aura donc des pics d'insulinémie lors de la prise de repas.



Profil nyctéméral des variations de la glycémie et de l'insulinémie chez des individus sains.

**Figure 12 : Profil nyctéméral des variations de la glycémie et de l'insulinémie chez des individus sains** (40)

L'absence ou le dysfonctionnement de cette hormone empêche l'organisme de stocker du sucre. Elle entraîne donc un risque majeur d'hyperglycémie au moment des prises alimentaires et un risque d'hypoglycémie lors des périodes de jeûne. C'est le cas chez les personnes diabétiques, l'insuline ne peut pas effectuer son contrôle sur la glycémie correctement voire pas du tout entraînant des effets indésirables sur la santé.

## **B) Homéostasie glycémique chez le diabétique**

Lorsque le patient est déclaré diabétique, il y a un problème avec le maintien de l'homéostasie glycémique. Ce déséquilibre du système de régulation a différentes origines selon le type de diabète.

# 1) Physiopathologie du diabète de type 1

Longtemps considéré comme un « diabète de l'enfant », le diabète de type 1 peut survenir à tout âge mais la moitié des cas se déclare en général avant l'âge de 20 ans. Il est aussi connu sous le nom de diabète juvénile ou diabète insulino-dépendant.

Le DT1 est une maladie auto-immune comme dit auparavant où les lymphocytes T vont identifier les cellules  $\beta$  du pancréas endocrine comme des cellules étrangères à l'organisme du patient et donc les éliminer.

Or c'est dans ces cellules  $\beta$  qu'est produite l'insuline, on aura donc une diminution de la production de l'insuline au fur et à mesure de l'avancée de la maladie, ce qui va exposer le patient à des risques d'hyperglycémie lors de la prise de repas mais aussi à un risque d'hypoglycémie en dehors des repas.

En effet, l'insuline ne pourra plus effectuer son action de régulation.

Les spécialistes considèrent aujourd'hui le diabète de type 1 comme un continuum composé de trois stades (14) :

- Stade 1 : La présence d'autoanticorps dans le sang révèle une activation du système immunitaire contre les cellules  $\beta$  du pancréas, le patient est asymptomatique car la plupart des cellules  $\beta$  productrices d'insuline sont encore présentes et fonctionnelles.
- Stade 2 : Le patient est toujours asymptomatique mais des tests métaboliques fins peuvent révéler une altération de la fonction pancréatique (un retard de sécrétion d'insuline).
- Stade 3 : Les symptômes d'hyperglycémie amènent le patient à consulter : à ce stade, un nombre critique de cellules  $\beta$  ont déjà été détruites.

# 2) Physiopathologie du diabète de type 2

Dans le DT2 la mauvaise régulation de la glycémie est due à une résistance du corps à l'insuline, par la baisse de sensibilité à l'insuline des cellules, en particulier celles du foie, du muscle et du tissu adipeux.

Le principal facteur de risque provoquant une résistance à l'insuline est l'hygiène de vie, une alimentation trop grasse et trop sucrée, combinée à une sédentarité menant à une obésité qui elle-même est un facteur majeur de risque de diabète. (41)

De plus les enfants, via la surconsommation de sodas et autres boissons sucrées, ainsi que la disparition de la marche et des jeux au profit des loisirs sur écran, ne sont pas épargnés et ont également des risques de développer une résistance à l'insuline.

Pour répondre à la demande accrue en insuline dû à cette insensibilité, les cellules insulino-sécrétrices du pancréas en produisent de plus en plus jusqu'à s'épuiser. La production d'insuline devient alors insuffisante et le glucose s'accumule dans le sang, causant une hyperglycémie permanente et donc l'apparition du diabète.

Il se manifeste généralement à l'âge adulte, chez les individus de 40 ans et plus. Malheureusement, on constate qu'il apparaît également chez des personnes de plus en plus jeunes, en raison entre autres de l'augmentation du taux d'obésité et du mode de vie alimentaire, comme évoqué précédemment.

Il est important pour le pharmacien de savoir identifier les symptômes d'une hyperglycémie et d'une hypoglycémie qui sont caractéristiques d'un problème de fonctionnement de l'insuline, permettant d'orienter le patient en consultation en cas de suspicion de problèmes d'homéostasie glycémique répétés.

## **C) Complications chez le sujet diabétique**

### **1) Complications à court terme**

#### **➤ L'hypoglycémie**

Il s'agit de la première complication du diabète à court terme pouvant être dangereuse.

Les effets de l'hypoglycémie sont liés aux faits que la consommation de glucose devienne insuffisante par rapport à l'apport de glucose à l'organisme.

Les symptômes vont être marqués et gênants pour le patient, cependant si elle est prise en charge rapidement par l'apport de glucides (Prise de 15 grammes de sucre soit trois carrés de sucre ou une cuillère à soupe de confiture) des complications plus graves pourront être évitées.

En effet l'absence de glucose pour alimenter les organes, le cerveau et le cœur, l'organisme a recours à une solution de secours : il utilise les graisses stockées pour produire des substances énergétiques alternatives, nommées corps cétoniques. Cependant, l'accumulation de corps cétoniques dans le sang s'avère toxique pour l'organisme : au-delà d'un certain taux, on parle d'acidocétose diabétique, une autre complication du diabète.

### ➤ **Acidocétose diabétique**

Lors de l'absence prolongée en glucose 3 stades vont se succéder (42) :

- 1) Stade la cétose, c'est la présence de corps cétoniques dans le sang et les urines.
- 2) Stade d'acidocétose : c'est lorsque la cétose entraîne une baisse du pH au-dessous de 7,30 ou une concentration de bicarbonate inférieure à 15 mmol/L.
- 3) Coma acidocétosique c'est l'étape qui suit l'acidocétose avec troubles de la conscience, il s'agit également la phase la plus dangereuse pour la santé du patient.

Cela se manifeste par différents symptômes selon les stades :

- Les symptômes de la cétonémie simple : ce sont les symptômes de l'hyperglycémie (soif, polyurie, sécheresse de la bouche et de la peau, fatigue, crampes, troubles visuels)
- Les symptômes de la cétonémie avancée : troubles digestifs : nausées, vomissements, douleurs abdominale, haleine cétosique (à l'odeur de pomme de reinette)
- Les symptômes de l'acidocétose qui sont une dyspnée (difficulté à respirer), des troubles de la conscience, une douleur abdominale, une déshydratation, avec perte sévère en électrolytes provenant des compartiments intra et extra-cellulaires et une hypothermie.



On administre également, en général, de l'insuline par voie intraveineuse, permettant une action plus rapide avec la possibilité de modifier la dose fréquemment, elle est essentielle pour normaliser la glycémie, arrêter la lipolyse et la cétogenèse. Les taux de glucose, de cétones et d'électrolytes sont mesurés plusieurs fois par jour, ainsi que le taux d'acidité du sang.

Parfois, des traitements supplémentaires sont nécessaires pour corriger l'acidité du sang. Cependant, le contrôle de la glycémie avec l'insuline, l'administration de liquides et la supplémentation en électrolytes perdus permettent souvent à l'organisme de rétablir l'équilibre acide-base.

## 2) Complication à long terme

### ➤ Complication macrovasculaire

Un diabète insuffisamment équilibré entraîne des complications graves à long terme, survenant plusieurs années après le début du déséquilibre (souvent jusqu'à 10 à 20 ans après).

La plupart des complications surviennent à la suite de problèmes vasculaires. Une glycémie qui reste élevée pendant une période prolongée induit un rétrécissement (sténose) des vaisseaux de petits mais aussi de grands diamètres.

Cette sténose réduit le flux sanguin dans de nombreuses régions de l'organisme, ce qui entraîne un risque de survenues d'accidents plus élevé.

Plusieurs causes peuvent être à l'origine de ce rétrécissement(43) :

- Des substances complexes dérivées des sucres sont produites dans les parois des vaisseaux, ce qui provoque leur épaissement et leur rupture. (On aura une glycosylation des protéines sériques et tissulaires avec formation de produits de glycation avancée, ce qui va provoquer l'activation de la protéine kinase C, une molécule de signalisation qui augmente la perméabilité vasculaire et provoque un dysfonctionnement endothélial...)

- Un mauvais contrôle du taux de glycémie entraîne une augmentation des lipides dans le sang, ce qui provoque une athérosclérose et une diminution du débit sanguin dans les vaisseaux de diamètre plus élevé.

Ces complications concernent principalement le cœur et les vaisseaux, qui sont les premiers lésés par une concentration excessive et permanente de glucose dans le sang.

Le diabète (et donc l'hyperglycémie) entraîne ainsi des lésions vasculaires augmentant le risque d'hypertension artérielle, d'athérosclérose, d'AVC ou encore d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)

Les patients diabétiques ont également trois à cinq fois plus de risque de faire un infarctus du myocarde également. (14)

Le diagnostic de survenue de complication repose sur l'anamnèse et l'examen clinique.

Le traitement repose sur une approche multifactorielle qui comprend le contrôle de la glycémie, de l'hypertension et de la dyslipidémie associé au sevrage tabagique quand il le faut, à l'apport journalier d'aspirine (si indiquée) et à des statines permettant ainsi la réduction du taux d'événements cardiovasculaires.

Certains médicaments anti-diabétiques diminuent le risque d'événements cardiovasculaires indésirables majeurs, dont la metformine et certains inhibiteurs de SGLT2 et des agonistes des récepteurs GLP-1.(44)

Ils sont donc à favoriser chez les patients à risque de complication cardiovasculaire.

### ➤ **Complications microvasculaires**

Le diabète affecte également les petites artères qui nourrissent les reins, les nerfs des membres inférieurs et la rétine : on parle alors de complications microvasculaires qui peut provoquer une néphropathie, une rétinopathie ou encore une neuropathie.

- **La rétinopathie diabétique**

C'est une cause fréquente de cécité chez l'adulte.

Elle est caractérisée initialement par des micro-anévrysmes et plus tard par une néovascularisation et un œdème maculaire. (44)

Il n'y a pas de symptôme ou de signe précoce, mais un flou focal, un décollement du vitré ou de la rétine et une perte de vision partielle ou totale finissent par se développer, la vitesse de progression est très variable.

Le dépistage et le diagnostic sont faits par l'examen de la rétine par un ophtalmologiste, qui doit être effectué régulièrement (généralement chaque année) à la fois dans le diabète de type 1 et de type 2. Une détection et un traitement précoces sont essentiels pour éviter la cécité.

Le traitement de tous les patients inclut le contrôle intensif de la glycémie et de la pression artérielle.

- **La Néphropathie diabétique**

Elle se caractérise par un épaissement de la membrane basale glomérulaire ainsi qu'une expansion mésangiale et une sclérose glomérulaire. (45)

Ces modifications favorisent une hypertension glomérulaire et un déclin progressif du taux de filtration glomérulaire. L'hypertension artérielle systémique peut accélérer sa progression.

La maladie est le plus souvent asymptomatique jusqu'à ce qu'un syndrome néphrotique ou une insuffisance rénale se développe.

Le diagnostic repose sur la détection de l'albumine urinaire ou la diminution du taux de filtration glomérulaire.

Une fois le diabète diagnostiqué, le taux d'albumine urinaire doit être surveillé tous les ans afin de détecter précocement une néphropathie.

La surveillance doit être effectuée par la mesure du rapport albuminurie/créatininurie ou l'albuminurie urinaire totale sur un prélèvement de 24 heures.

Un rapport supérieur à 30 mg/g (supérieur à 3,4 mg/mmol) ou une excrétion d'albumine de 30 à 300 mg/jour correspond à une albuminurie modérément augmentée et à une néphropathie diabétique débutante.

Une excrétion d'albumine supérieur à 300 mg/jour est considérée comme une augmentation sévère de l'albuminurie, ou une protéinurie manifeste, et signifie une néphropathie diabétique plus avancée.

Habituellement, une bandelette urinaire n'est positive que si l'excrétion protéique dépasse 300 à 500 mg/jour.

Le traitement se fonde sur un contrôle glycémique rigoureux associé à un contrôle optimal de la pression artérielle.

Les inhibiteurs du cotransporteur SGLT2 retardent également la progression de la maladie rénale chez certains patients atteints de néphropathie diabétique (44), ils seront donc prescrits de préférence chez ces patients.

- **La neuropathie diabétique**

C'est la conséquence d'une ischémie du nerf secondaire due à la microangiopathie, il y a des effets directs de l'hyperglycémie sur les neurones et des modifications des métabolismes intracellulaires altérant la fonction nerveuse.

Il existe de multiples types de neuropathie (46,47):

- **La Polynévrite symétrique** avec des variantes selon l'atteinte des petites ou des grosses fibres

Elle est très fréquente et touche la partie distale des pieds et des mains.

Elle se manifeste par des paresthésies, une dysesthésie ou une perte douloureuse du tact, du sens vibratoire, de la proprioception ou de la température.

Au niveau des membres inférieurs, ces symptômes peuvent conduire à une moindre perception des traumatismes du pied secondaires à des chaussures inadaptées et à une altération des sensations des pressions locales pouvant être responsables de plaies, d'infections du pied voire de fractures, de subluxations, de luxations ou de destruction de l'architecture osseuse du pied (arthropathie de Charcot).

La neuropathie liée à une atteinte des petites fibres se caractérise par des douleurs, un engourdissement et une perte de sensibilité à la température avec une pallesthésie (sensibilité vibratoire) et une sensibilité posturale

préservées. Les patients sont sujets à des ulcérations du pied, à une dégénérescence neuropathique des articulations et ont une incidence élevée de neuropathie autonome.

La neuropathie prédominant sur les grosses fibres se caractérise par une faiblesse musculaire, une perte de la sensibilité vibratoire et posturale, ainsi que par la disparition des réflexes ostéotendineux. L'atrophie des muscles intrinsèques des pieds et une perte de la force musculaire peuvent se produire.

Le diagnostic de polynévrite symétrique est établi par la mise en évidence des déficits sensitifs et la diminution des réflexes périphériques.

La perte de la capacité à détecter la pression d'un monofilament de nylon identifie les patients à haut risque de lésion du pied.

- **La neuropathie végétative**

Elle peut entraîner une hypotension orthostatique, une intolérance à l'effort, une tachycardie au repos, une dysphagie, des nausées et des vomissements (dus à la gastroparésie), une constipation et/ou des diarrhées (avec un dumping syndrome), une incontinence fécale, une rétention et/ou une incontinence urinaire, des troubles de l'érection, une éjaculation rétrograde et une diminution de la lubrification vaginale.

- **La radiculopathie**

Elle affecte le plus souvent les racines nerveuses lombaires proximales L2 à L4, provoquant des douleurs, une faiblesse et une atrophie des membres inférieurs (amyotrophie diabétique) ou des racines nerveuses thoraciques proximales T4 à T12, provoquant des douleurs abdominales (polyradiculopathie thoracique).

- **Une neuropathie des paires crâniennes**

Elle entraînera une diplopie, un ptôsis (affaissement anormal de la paupière supérieure) et une anisocorie (existence de deux pupilles inégales) lorsqu'elles affectent la 3e paire crânienne ou des paralysies motrices lorsqu'elles affectent les 4e ou 6e paires crâniennes.

## - **Une mononeuropathie**

Elle se caractérise par une faiblesse et un engourdissement des doigts (nerf médian) ou une chute du pied (nerf sciatique poplité externe). Les diabétiques sont également sujets aux syndromes de compression nerveuse d'origine canalaire, comme le syndrome du canal carpien.

Les mononeuropathies peuvent survenir simultanément en plusieurs sites (mononévrites multiples). Elles ont toutes tendance à affecter préférentiellement les personnes âgées et à disparaître spontanément après plusieurs mois ; cependant, la compression nerveuse ne disparaît pas.

Une électromyographie et une étude de la conduction nerveuse peuvent être nécessaires pour évaluer toutes les formes de neuropathie et sont surtout utilisées pour éliminer d'autres causes de neuropathie comme les atteintes radiculaires non diabétiques et le syndrome du canal carpien.

La prise en charge de la neuropathie implique une approche multidimensionnelle, qui comprend le contrôle glycémique, des soins réguliers des pieds, et le traitement de la douleur.

Un contrôle glycémique strict peut atténuer les signes de neuropathie.

- **Le dysfonctionnement immunitaire**

C'est une autre complication majeure.

Elle va se développer sous l'effet direct de l'hyperglycémie sur l'immunité cellulaire. En effet, il a été démontré que plus la glycémie est élevée, plus la quantité de certains sous-types de cellules Natural Killer (les cellules NK sont des cellules du système immunitaire) est diminuée. (48)

Les diabétiques sont donc particulièrement sensibles aux infections bactériennes et fongiques mais aussi aux infections dentaires.

Dans le cadre du suivi des complications du diabète il est important d'effectuer des examens pour prévenir l'apparition d'une de ces complications, d'où l'importance d'aller faire un examen du fond de l'œil au moins tous les 2 ans, un examen bucco-dentaire tous les ans afin de prévenir le risque d'infection, un entretien chez le podologue pour devancer l'apparition de neuropathie et aussi un suivi par un

cardiologue et un néphrologue au moins une fois par an pour éviter la survenue de problèmes cardiaque et rénaux.(49)

Pour éviter la survenue de l'une de ces complications, le premier traitement est un maintien strict de la glycémie entre 0,8 et 1,2 g/L. Cela est réalisé spontanément chez l'homme sain mais comme expliqué auparavant, chez le diabétique on a une rupture des capacités homéostatiques, c'est pour cela qu'il faut effectuer un contrôle glycémique fréquent afin de prévenir toute complication.

## **D) Contrôle glycémique**

### **1) Contrôle sanguin**

La principale méthode de détection du diabète à un stade précoce est la mesure de la glycémie à jeun grâce à une prise de sang. La glycémie normale est d'environ 1 gramme/litre de plasma sanguin, à jeun.

Elle varie au cours de la journée, augmentant en particulier durant plusieurs heures après les repas, d'où la nécessité de réaliser cette mesure à jeun le matin, mais parfois également après les repas pour détecter des anomalies plus discrètes.

Le patient est considéré comme prédiabétique avec une glycémie de 1,10 à 1,26 g/L à jeun.

Si la glycémie dépasse 1,26 g/L à jeun lors de deux dosages successifs, le diabète est déclaré.

D'autres critères comme la glycémie postprandiale, la glycémie provoquée, le taux d'hémoglobine glyquée (hémoglobine sur laquelle s'est fixé du glucose qu'on appelle également HbA1c) peuvent confirmer ou préciser le diagnostic.

L'HbA1c permet, par un dosage sanguin, d'évaluer l'équilibre glycémique sur une plus longue période (environ trois mois).

L'HbA1c est un marqueur du risque de complication du diabète à long terme.

Véhiculé par le sang, le glucose joue un rôle capital, il apporte l'énergie indispensable au fonctionnement de notre organisme.

Il se fixe de manière irréversible sur l'hémoglobine (pigment colorant du sang) et s'accumule progressivement dans les globules rouges.

Chez une personne non diabétique le glucose se fixe en petite quantité.

Plus la glycémie est élevée, plus la quantité de glucose fixée sur l'hémoglobine est importante.

Les globules rouges vivent en moyenne 120 jours et se renouvellent en permanence.

L'hémoglobine glyquée est donc le reflet de la glycémie sur une période de trois mois, tandis que la glycémie capillaire et la glycémie à jeun sont des mesures instantanées de l'état glycémique.

Une prise de sang réalisée en laboratoire d'analyses tous les trois mois va donc être importante car il permet d'avoir une vision de l'équilibre du diabète sur le long terme.

Elle est exprimée en pourcentage.

Généralement, un diabète est considéré comme équilibré si le taux d'HbA1c est inférieur ou égal à 7%. Au-dessus de 7%, le risque de développer des complications à long terme augmente.

Pour atteindre cet équilibre, le médecin détermine avec le patient des objectifs glycémiques individualisés qu'il réévaluera dans le temps. (50)

Ces objectifs dépendent du type de diabète, de la nature du traitement, de l'âge du patient et de l'existence de complications et des pathologies éventuellement associées.

Pour indication, la Haute Autorité de Santé a émis des recommandations sur les objectifs cibles d'HbA1c selon le profil du patient :

- Diabète de type 2, pour la plupart des cas : inférieur à 7%
- Diabète de type 1 : entre 7% et 7,5%

	<b>Prédiabète</b>	<b>Diabète avéré</b>
<b>Glycémie à jeun</b>	Entre 6,1 et 6,9 mmol/L (anomalie de la glycémie à jeun) Ou 1.10 g/L et 1.26 g/L	7,0 mmol/L et plus Ou 1.26 g/L et plus
<b>Hémoglobine glyquée (HbA1c ou A1c)</b>	Entre 6,0 et 6,4 %	6,5 % et plus
<b>Glycémie 2 heures après avoir bu un liquide contenant 75 g de glucose (hyperglycémie provoquée par voie orale ou HGPO)</b>	Entre 7,8 et 11,0 mmol/L Ou 1.40 g/L et 1.98 g/L (intolérance au glucose)	11,1 mmol/L et plus Ou 2.00 g/L et plus

**Figure 14 : Critères de diagnostic du diabète**

Le contrôle glycémique va donc reposer sur des prises de sang (contrôle glycémie et de l'HbA1c) ou/et sur la prise de glycémie par bandelette (c'est l'autosurveillance glycémique) lorsque le diabète est diagnostiqué afin de surveiller la glycémie de manière instantanée.

## **2) Autosurveillance glycémique**

Comme dit précédemment il existe 3 états de la glycémie important à connaître pour le patient :

- Hypoglycémie inférieure à 0,60g/l
- Glycémie normale à jeun : entre 0,70g/l et 1,10g/l
- Hyperglycémie à jeun : Supérieur à 1,10g/l

L'autosurveillance glycémie se fait grâce à un lecteur de glycémie, des bandelettes et un autopiqueur.

Les patients sont formés à l'automesure glycémique, pour ce faire une goutte de sang est prélevée à l'extrémité d'un doigt (préalablement nettoyé avec de l'eau et du savon) grâce à un autopiqueur, le patient dépose la goutte sur une bandelette à usage unique qui est reliée au lecteur glycémique et cela permet de connaître sa glycémie en quelques secondes et d'ajuster si besoins les traitements lorsque cela est possible ou procéder au resucrage si besoin.



**Figure 15 : Schéma autosurveillance de la glycémie** (51)

On peut également utiliser cette méthode de prise de mesure sur bandelettes pour prévenir la survenue de l'acidocétose, vu précédemment, afin de la prendre en charge le plus tôt possible et éviter de plus grosses complications.

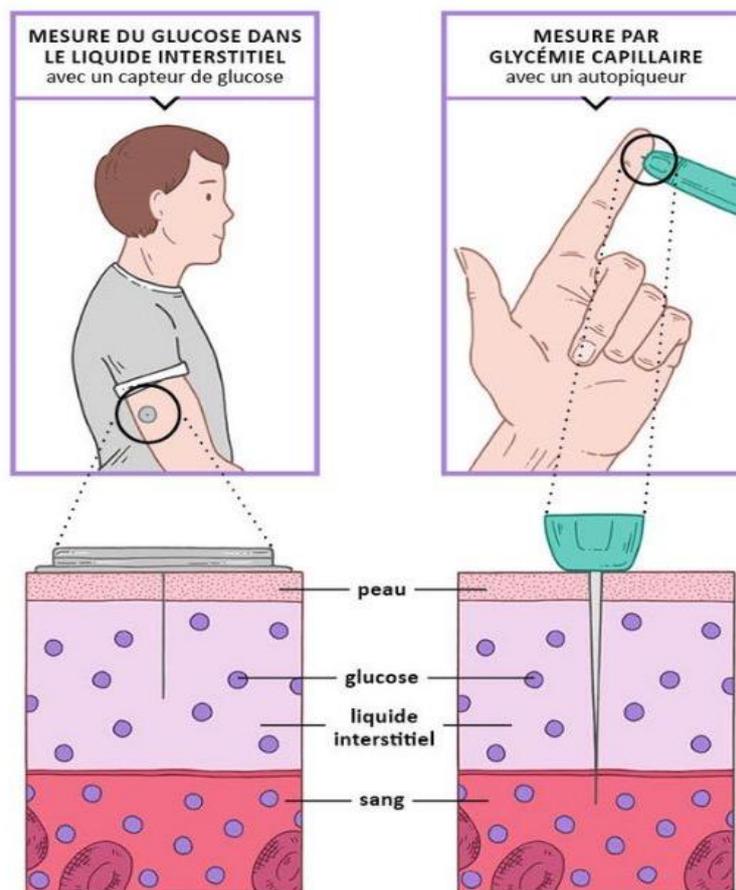
Le diagnostic de l'ACD se pose en quelques secondes grâce à, au maximum, 4 bandelettes :

- Une bandelette et lancette simple, le patient mesure sa glycémie de manière classique via un lecteur.
- Une bandelette spéciale pour mesurer le  $\beta$ -OHbutyrate sanguin ( $N < 0,5$  mmol/l) : la mesure du  $\beta$ -OHbutyrate capillaire est plus sensible que la mesure semi quantitative des corps cétoniques urinaires et montre une bonne corrélation avec le degré d'acidose : c'est un excellent reflet du statut métabolique du patient et de l'amélioration sous traitement.  
Le patient utilise cette bandelette si la glycémie n'est pas bonne et que le patient présente un début de symptôme le patient peut utiliser.

- Une bandelette pour quantifier la glycosurie (quantité de sucre dans les urines).
- Une bandelette pour rechercher l'acétone et l'acétoacétate urinaires.

Cependant, certains patients ne parviennent toujours pas à équilibrer leur diabète, malgré une autosurveillance glycémique pluriquotidienne pour cela il y a eu l'arrivée de dispositifs innovants : les systèmes de mesure du glucose en continu.

Ces dispositifs ont un impact sur la participation des patients à mieux gérer leur maladie et dans la réorganisation des soins. Le système de mesure du glucose en continu (MGC) permet de mesurer environ toutes les 10 secondes la concentration de glucose dans le liquide interstitiel (glucose interstitiel) et non le taux de glucose dans le sang (glucose sanguin). Au bout de 5 minutes, le système affiche la valeur moyenne.



Ces visuels sont indicatifs et n'ont pas de valeur médicale.  
Crédit photo © Marie Ducom pour La Fédération Française des Diabétiques

**Figure 16 : Schéma de MGC et de prise de glycémie capillaire (52)**

Les dispositifs actuels comportent généralement :

- Un capteur : à placer soi-même sous la peau (abdomen ou bras selon les dispositifs) et à remplacer périodiquement tous les 14 jours. Il détecte et mesure le glucose interstitiel en émettant un signal électrique dont l'intensité est variable selon la concentration de glucose.
- Un transmetteur : il communique le signal électrique du capteur au récepteur.
- Un récepteur : il reçoit le signal via une liaison sans fil à intervalles réguliers et affiche les données. Le récepteur peut être soit une pompe à insuline, un lecteur de glycémie ou un moniteur spécifique (un smartphone, par exemple).



**Figure 17 : Photo d'un capteur avec suivi de la glycémie en direct (53)**

Les patients sont au préalable formé à l'hôpital et disposent d'un accompagnement de proximité permanent si besoin avec le pharmacien d'officine qui est chargé de la délivrance des capteurs et ainsi peut s'assurer du bon fonctionnement et du bon suivi par le patient.

## E) Effet physiologique de l'activité physique

L'AP va permettre une amélioration physique et psychique globale des personnes la pratiquant régulièrement grâce aux adaptations du corps humain.

Les adaptations de l'organisme sont multiples et touchent tous les domaines du corps comme(54) :

- **Les fonctions musculaires**

L'exercice physique va provoquer un déséquilibre de l'homéostasie musculaire induisant une adaptation de ce dernier au niveau biologique (modification des facteurs de transcription).

La répétition de ces réponses avec l'entraînement permet les modifications du phénotype musculaire et donc, selon les activités physiques pratiquées, on aura différents types d'adaptation qui vont permettre d'augmenter la force, l'endurance et le volume musculaire.

- **Les fonctions cardiovasculaires**

Le muscle cardiaque va devenir plus efficace, l'activité physique régulière favorise la diminution de la pression artérielle et prévient l'apparition de dépôts de graisses dans les vaisseaux sanguins.

L'AP permet ainsi de diminuer les risques de mortalité liée aux maladies cardiovasculaires.

A force de répétitions d'exercices la capacité maximale aérobie (VO<sub>2</sub>max) va augmenter chez les sujets entraînés (c'est la capacité à utiliser l'oxygène lors d'un effort).

Une méta-analyse portant sur plus de 100 000 patients a révélé que chaque augmentation de 3,5 ml/kg/min de la VO<sub>2</sub>max entraîne une réduction de 13% du risque de mortalité, toutes causes confondues. (55)

- **Le métabolisme**

L'AP aura un effet bénéfique sur le poids quel que soit l'âge du sujet.

Elle est associée à une diminution de l'obésité ou du surpoids tant chez l'enfant (< 5 ans) que chez l'adolescent, elle permet également de prévenir la prise de poids et de maintenir une condition physique acceptable en développant du muscle permettant ainsi d'augmenter le métabolisme basal et donc les besoins énergétiques.

- **La masse osseuse**

L'AP permet d'activer la formation osseuse et de freiner la résorption aux sites où les contraintes mécaniques s'exercent. Elle a un effet bénéfique sur le pic de masse osseuse chez l'enfant et l'adolescent. Elle permet également de diminuer la résorption osseuse et le risque de chute chez les personnes âgées. (56)

- **Le sommeil**

L'AP permet d'améliorer la qualité et la quantité de sommeil. Elle agirait comme un synchronisateur du rythme circadien. Le sommeil est plus long et plus profond et l'éveil diurne de meilleure qualité. La durée et l'efficacité du sommeil sont augmentées de façon modérée. La latence d'endormissement est raccourcie et la qualité de sommeil est améliorée de façon importante. L'entraînement physique pourrait être prescrit comme un traitement non pharmacologique des troubles du sommeil, tels que l'insomnie et l'apnée du sommeil. (57)

- **La douleur et l'immunité**

L'AP stimule le système immunitaire avec la mise en évidence d'une augmentation des immunoglobulines et de la réponse à un défi immunologique, ce qui améliore la défense aux infections, en particulier rhinopharyngées. Donc l'entraînement physique, avec un rapport effort/récupération équilibré comme dans le cadre d'une activité physique modérée en intensité et en durée et régulière, à raison de 3 à 4 séances par semaine, renforce le système immunitaire. (58)

- **La santé mentale**

L'AP a montré des effets bénéfiques sur la diminution du stress et de l'anxiété, elle peut également aider à réduire les symptômes de la dépression et est associée à un risque réduit de développer des troubles mentaux ou des formes de démence.

Enfin elle peut renforcer l'estime de soi et la confiance en soi en favorisant l'amélioration de la forme physique et le développement de compétences. (59)

Ces adaptations sont observées à tous les âges de la vie et sont d'autant plus importantes chez le sujet âgé où elles peuvent ralentir l'effet du vieillissement en diminuant les facteurs de risque cardiovasculaire et en luttant contre la sarcopénie. De plus il est possible d'améliorer l'état psychologique des patients grâce à l'activité physique.

L'activité physique peut aider les personnes diabétiques à atteindre divers objectifs, notamment l'amélioration de la condition cardiorespiratoire, l'amélioration du contrôle glycémique, la diminution de la résistance à l'insuline, l'amélioration du profil lipidique, la réduction de la pression artérielle (PA) et le maintien de la perte de poids.

# **IV) Impact de l'activité physique sur le diabète**

Que l'on vive avec le diabète ou non, l'activité physique joue un rôle primordial pour favoriser une bonne santé et prévenir différentes maladies comme dit précédemment.

La pratique d'une activité physique aura un impact à court terme mais aussi sur le long terme si elle est pratiquée régulièrement.

## **A) Les différents types d'exercices**

Il existe 2 types d'exercices aérobie et anaérobie (60).

Ces deux types d'exercices sont bénéfiques pour la santé mais ils n'ont pas le même effet sur le corps. Le corps a besoin d'un apport continu en énergie pour effectuer toutes les activités et fonctions quotidiennes au cours de la journée, ce qu'il fait en transformant les aliments en énergie.

L'énergie provenant des aliments qui n'est pas immédiatement utilisée est stockée dans le corps, par exemple sous forme de graisse ou de glycogène grâce à l'insuline comme expliqué auparavant.

Le corps utilise différents processus pour libérer de l'énergie et s'adapter aux besoins énergétiques de différentes situations, que ce soit pour cuisiner ou courir un marathon.

Certains des processus sont dits « d'aérobie », où « aer » fait référence à l'utilisation de l'oxygène dans le processus de génération d'énergie pour les muscles.

D'autres processus sont dits « d'anaérobie » et ne nécessitent pas d'oxygène pour libérer de l'énergie.

En fonction de la durée et de l'intensité d'un type d'activité physique quelconque, notre corps a besoin de générer de l'énergie de la manière la plus efficace, et les processus d'aérobie et d'anaérobie sont souvent complémentaires.

L'énergie dont nous avons besoin pendant l'exercice va dépendre de l'intensité, de la durée et des types de fibres musculaires utilisées.

Lorsque nous effectuons des exercices d'anaérobie, notre corps travaille intensément sur une courte durée et a donc besoin d'énergie rapidement. Cette énergie provient de composants déjà stockés dans notre corps et est facilement disponible.

Ce processus ne nécessite pas d'oxygène, mais la quantité d'énergie qui peut être libérée de cette manière est assez limitée.

Ce sont des exercices comme : les sprints, l'haltérophile, les exercices de musculation (ex ; pompes, tractions, squats...).

Le système d'aérobie est plus lent que le système d'anaérobie, puisque l'oxygène doit arriver aux muscles par le biais de notre circulation avant que l'énergie soit libérée.

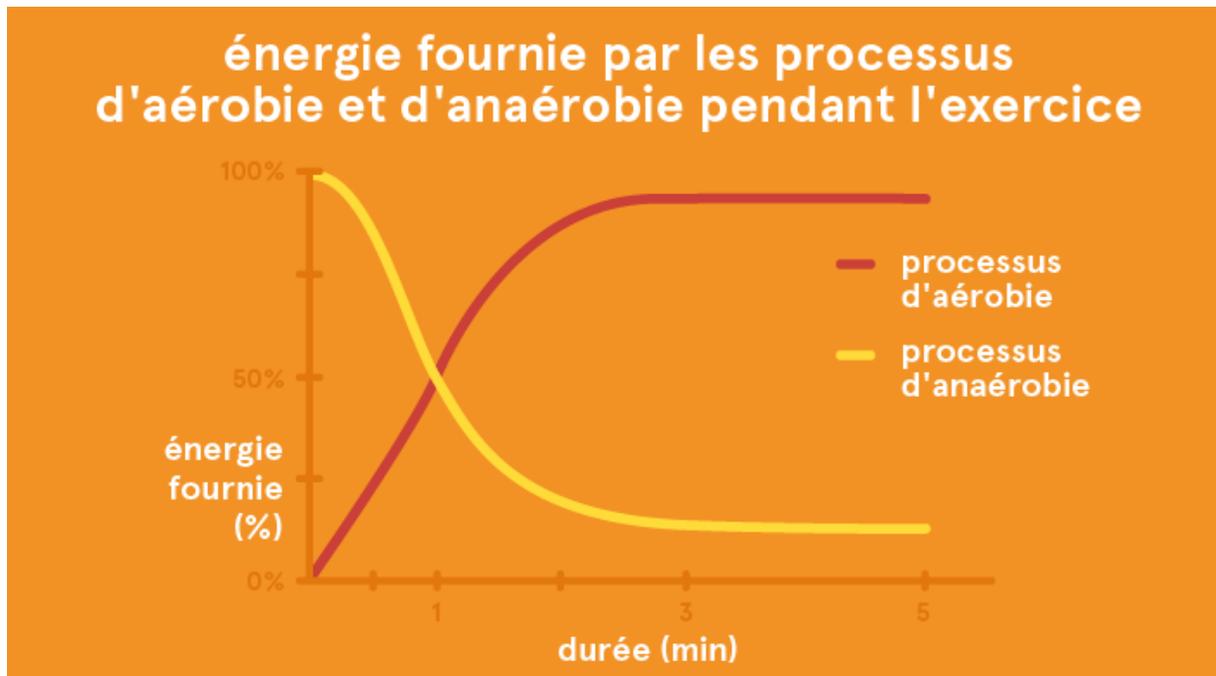
Pendant les exercices aérobies, qui sont moins intenses mais qui durent plus longtemps, nos poumons et notre cœur travaillent dur pour fournir de l'oxygène au corps. Le corps utilise cet oxygène pour décomposer les sources d'énergie comme les graisses et le glucose afin de libérer l'énergie que nous pouvons utiliser pour effectuer l'exercice.

Ce sont des exercices comme : la marche, la course et le vélo

En général, les processus aérobies utilisent l'oxygène pour produire plus d'énergie que les processus anaérobies, mais les processus anaérobies libèrent de l'énergie plus rapidement.

De nombreux sports impliquent un mélange des deux types, par exemple la marche et le jogging sont principalement des activités d'aérobie avec de courtes poussées de sprints qui sont majoritairement de type anaérobie.

La demande totale en énergie dépend également des individus et est influencée par des facteurs tels que notre somme d'entraînements réguliers et notre régime alimentaire. (61)



**Figure 18 : Energie fournie en fonction du type d'AP (en %) (62)**

L'activité physique va donc jouer un rôle crucial dans la régulation de la glycémie. Lorsque nous pratiquons une activité physique, nos muscles utilisent le glucose comme source d'énergie comme précisé plus haut. Ce qui a pour effet de réduire la concentration de glucose dans le sang.

## **B) Impact de l'activité physique à court terme**

### **1) Effet sur la glycémie chez les DT1 et DT2**

L'activité physique va donc être caractérisée par l'augmentation des besoins en énergie et en oxygène.

Le glissement des protéines contractiles musculaires, l'actine et la myosine consomment une certaine quantité d'énergie, qui est fournie par la conversion de l'Adénosine Triphosphate (ATP) en Adénosine Diphosphate (ADP). Les différents substrats alimentaires participent à la régénération de l'ATP(63).

On sait qu'en début d'exercice, le muscle fonctionne en mode anaérobie. La quantité d'ATP présente dans le muscle à l'état de repos est extrêmement faible : 5 mmol/kg.

En cas d'activité physique, cette réserve intramusculaire ne permet d'assurer qu'une contraction musculaire de quelques secondes.

Pour fournir l'énergie nécessaire à la contraction musculaire, l'organisme doit donc recourir à d'autres voies métaboliques, en particulier à la métabolisation du glucose par la voie aérobie.

Ainsi, la dégradation aérobie des substrats glucidiques est indispensable dans les sports de moyenne et de longue durée car la dégradation anaérobie serait incapable de fournir un nombre suffisant de molécules d'ATP pour poursuivre l'effort physique. De ce fait, les muscles sollicités par l'exercice consomment une quantité supérieure en glucose faisant ainsi baisser le taux dans le sang.

On aura donc une diminution de la glycémie pour fournir les besoins en énergie au corps chez le sujet sain comme chez le diabétique.

Il sera donc important de faire attention au risque d'hypoglycémie chez ces derniers lors de la pratique d'activité physique et faire des contrôles réguliers puisque cette diminution de la glycémie peut durer plusieurs heures voire jusque 48 heures.

## **2) Effet sur l'insuline**

L'activité physique et donc l'activité musculaire vont augmenter le besoin en énergie et donc le besoin d'apporter des substrats au muscle concerné.

Pour cela le débit sanguin dans les zones musculaires actives va augmenter de manière significative, ce qui va permettre de rendre l'action de l'insuline (au niveau du foie et au niveau des muscles) plus rapide et plus forte afin d'apporter l'énergie nécessaire pour le corps.

En plus d'augmenter les apports d'insuline dans les zones sollicitées, l'activité physique va aussi permettre d'améliorer la sensibilité des récepteurs à l'insuline.

En effet le niveau d'exercice physique a été associé à une amélioration de l'homéostasie du glucose et à une sensibilité accrue à l'insuline.

Les preuves suggèrent que les améliorations de la sensibilité à l'insuline associées à l'entraînement physique sont également liées à des changements dans l'expression et/ou l'activité des protéines impliquées dans la transduction du signal de l'insuline dans le muscle squelettique, telles que la protéine kinase activée par l'AMP (AMPK).(64)

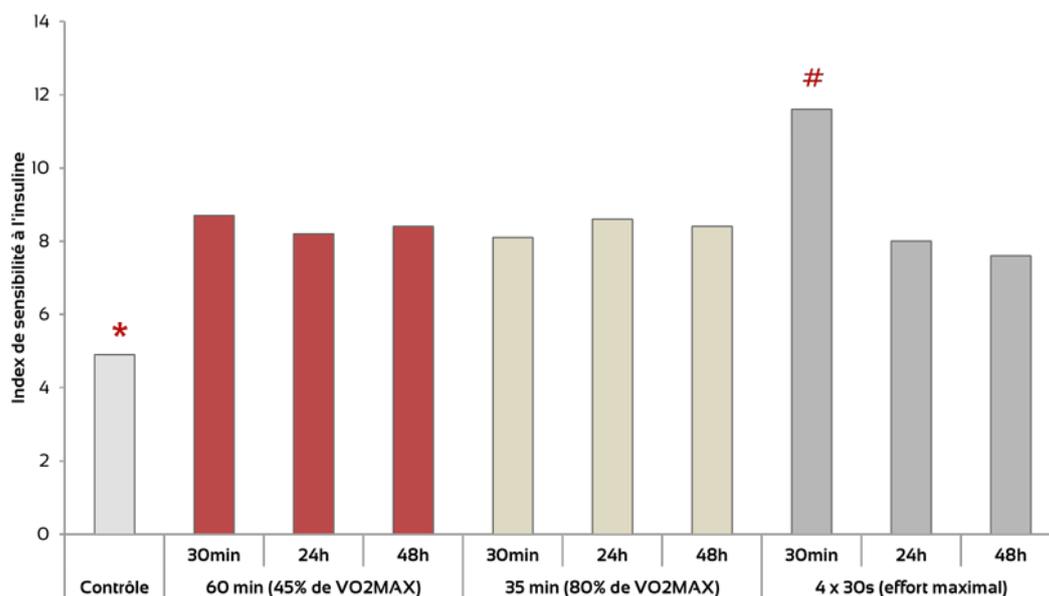
L'activité physique permet donc d'augmenter l'efficacité de l'insuline en augmentant l'apport en insuline mais aussi en améliorant la sensibilité des tissus du corps à son action. Néanmoins cet effet de « sensibilisation à l'insuline » est de courte durée et disparaît après environ 48h, et cela pour tous les types d'entraînement.

Une étude menée en 2015 a examiné quel mode d'exercice, entre l'exercice continu ou l'exercice d'intervalle à haute intensité (H.I.I.T: High Intensity Interval Training), est le plus efficace pour améliorer la sensibilité à l'insuline chez des étudiants.

Ils ont réalisé 4 séances tests :

- Une séance contrôle : les participants ne faisaient rien, il s'agit du groupe contrôle.
- Une séance d'effort continu 60 min : Les participants pédalaient en continu à 45% de VO<sub>2</sub>MAX.
- Une séance d'effort continu 35 min : Les participants pédalaient en continu à 80% de VO<sub>2</sub>MAX.
- Une séance H.I.I.T. : Les participants réalisaient 4 sprints de 30s à haute intensité et ils prenaient une récupération active de 4min30 entre chaque sprint.

NB : VO<sub>2</sub>MAX : c'est la consommation maximale d'oxygène, elle se décrit comme l'aptitude maximale de l'individu à capter l'oxygène, à le transporter et à l'utiliser au niveau musculaire. Elle s'exprime en ml/kg/mn.



**Figure 19 : Sensibilité à l'insuline selon l'exercice physique pratiqué** (65)

Les principaux résultats de cette étude montrent que les différents types d'exercice ont permis d'améliorer la sensibilité à l'insuline par rapport à un état de repos, et ce sur 48h après une seule séance.

Toutefois, la séance de H.I.I.T. a permis une augmentation significativement supérieure aux deux autres séances lors de la mesure à 30 minutes post-effort et cela malgré une dépense énergétique supérieure lors des efforts continus et un temps d'effort bien moins important.

Donc en comparaison à des efforts continus d'une durée supérieure mais d'une intensité significativement inférieure, une séance de H.I.I.T permettra des améliorations similaires voire supérieures, mais pour un temps d'entraînement inférieur. (66)

Attention, cela reste tout de même un type d'effort très intense, et il est primordial de prendre en compte ce facteur dans la conception d'entraînement pour un public vivant avec un syndrome métabolique comme le diabète.

En conclusion tout type d'activité physique sera préférable chez le patient diabétique à l'inactivité afin d'améliorer le fonctionnement de son insuline pour 48 heures. En revanche, une activité physique répétée (c'est-à-dire un entraînement physique plusieurs fois par semaine) entraîne une augmentation persistante de l'action de l'insuline dans les muscles squelettiques des personnes obèses et insulino-résistantes. (67)

Il faudra être vigilant car cette amélioration d'efficacité de l'insuline sera également accompagnée d'une augmentation du risque d'hypoglycémie et cet effet persistera pendant plusieurs jours si l'activité est récurrente.

Il sera donc important ici pour le pharmacien et les professionnels de santé de soutenir auprès du patient l'importance d'effectuer un contrôle glycémique avant, pendant et après l'effort et d'avoir la bonne conduite à tenir en fonction des résultats. De ce fait une modification du traitement pris par les patients diabétiques sera envisageable voir même nécessaire selon l'impact de l'activité physique sur la glycémie.

En pratique, une glycémie au-dessous de 0,80 g/L doit être considérée comme un seuil en dessous duquel un malaise important peut survenir si l'activité est poursuivie en l'absence de recharge glucidique.

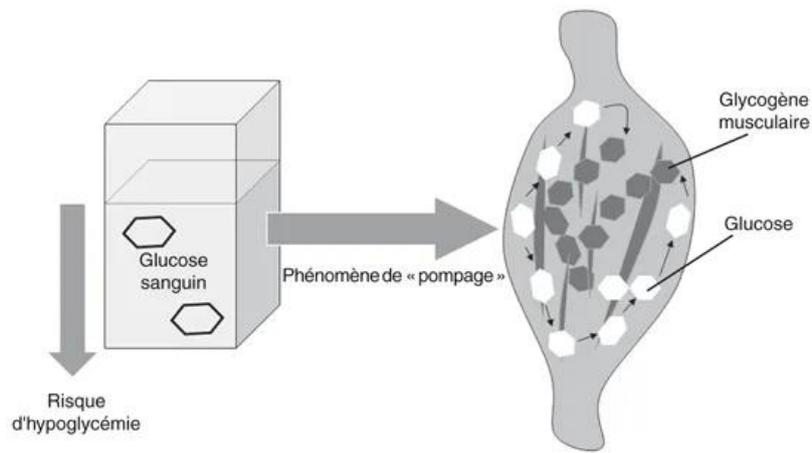
La survenue d'un malaise, même minime, impose la suspension de l'activité en cours et l'apport concomitant de 20 à 40 grammes de sucre directement assimilable (miel, concentré sucré ou boisson sucrée) et d'un aliment amylicé par exemple sous forme de 40 grammes de pain. La récupération est souvent longue à obtenir.

Quand les réserves hépatiques en glycogène sont épuisées, l'administration de glucagon devient inefficace.

Dès lors, tout malaise sévère survenant après un effort prolongé et ne réagissant pas à l'ingestion de glucides devrait conduire à l'administration parentérale de glucose : une à deux ampoules de sérum glucosé hypertonique par voie intraveineuse.

L'hypoglycémie est le plus souvent liée à une mauvaise évaluation de l'effort, à des collations irrégulières ou à une surestimation des capacités physiques d'où l'importance de contrôler sa glycémie régulièrement et d'augmenter la charge d'exercice au fur et à mesure des séances.

Il y a un point d'attention à connaître concernant l'activité physique diurne, elle peut conduire à des hypoglycémies nocturnes. Pour cette raison, le repas qui suit l'effort physique, en particulier le dîner quand l'exercice se déroule dans l'après-midi, doit comporter au minimum 70 à 80% de glucides et être enrichi en féculents. Cette mesure est particulièrement importante chez les sujets qui suivent un entraînement régulier, car ce dernier favorise la reconstitution des réserves en glycogène musculaire au détriment du glucose sanguin : phénomène de « pompage » (68)



**Figure 6.9. Reconstitution des réserves musculaires en glycogène à partir du glucose sanguin.** Cette reconstitution par phénomène de « pompage » s'accompagne d'un risque d'hypoglycémie en l'absence d'apport glucidique alimentaire permettant de maintenir la glycémie à un niveau normal.

**Figure 20 : Reconstitution des réserves musculaires en glycogène à partir du glucose sanguin** (69)

Lorsqu'elle peut être programmée, toute activité physique devrait débuter en phase postprandiale, avec une glycémie minimale de départ aux alentours de 1,30 g/L et inférieure à 2,80 g/L. De manière paradoxale, certains efforts intenses et de longue durée peuvent entraîner une production hépatique de glucose supérieure à son utilisation musculaire et peuvent conduire de manière paradoxale à une hyperglycémie qui se prolonge au-delà de l'effort.

Donc en situation d'hyperglycémie, il ne faut pas compter sur l'activité physique pour normaliser les taux sanguins de glucose. Une glycémie au-delà de 3 g/L ou l'existence d'une acétonurie constituent des contre-indications temporaires à la pratique d'un sport.(69)

## **C) Impact à Long terme**

La pratique d'une activité physique a également un impact à long terme si elle est pratiquée régulièrement.

Elle va avoir plusieurs effets bénéfiques, comme diminuer le risque de comorbidités et de mortalité à moyen et long terme.

# 1) Effet sur l'HbA1c chez les DT1 et DT2

*Rappel : l'HbA1c est le reflet du contrôle de la glycémie sur une période d'environ 3 mois et un marqueur de risque de complication du diabète à long terme.*

Une méta-analyse (70) a constaté que la pratique d'exercice supervisé améliorait l'HbA1c chez les personnes atteintes de diabète de type 2 par rapport aux groupes de comparaison sans exercice.

En effet, un entraînement physique structuré comprenant des exercices aérobies, un entraînement en résistance ou les deux combinés est associé à une réduction de l'HbA1c chez les patients atteints de diabète de type 2.

Cependant un entraînement physique structuré de plus de 150 minutes par semaine est associé à des baisses d'HbA1c plus importantes (changement moyen de -0,89 %) que celui de 150 minutes ou moins par semaine (changement moyen de -0,36%).

Les conseils en matière d'activité physique sont associés à une baisse de l'HbA1c, mais uniquement lorsqu'ils sont associés à des conseils diététiques.(71)

Il y a donc un avantage non négligeable à pratiquer plus de 150 minutes par semaine d'entraînement physique par rapport à l'impact sur le taux d'hémoglobine glyquée en plus d'adopter un régime diététique équilibré.

En plus de cela, plusieurs études ont comparé les effets sur l'HbA1c d'un exercice aérobique d'intensité plus élevée par rapport à un exercice d'intensité plus faible chez les patients atteints de DT2 : dans l'ensemble, un exercice de plus haute intensité a entraîné une réduction plus importante de l'HbA1c par rapport à un exercice de moindre intensité avec une différence moyenne d'HbA1c de -0,22 %.(72)

Différentes approches ont été utilisées pour augmenter l'intensité de l'exercice dans ces études, certaines ont utilisé un entraînement par intervalles, tandis que d'autres ont utilisé un exercice continu de plus haute intensité.

À l'heure actuelle, on ne sait pas exactement quelle forme, conduit aux résultats les plus favorables mais on a une diminution supérieure de l'HbA1c non négligeable lorsque la pratique l'activité physique est intense.

En est-il de même pour les patients atteints de diabète de type 1 ?

Les études chez les patients atteints de diabète de type 1 sont rares, une étude transversale portant sur 18 028 adultes âgés de 18 à 80 ans a donc été menée afin de déterminer s'il existe une association entre l'activité physique et le contrôle glycémique.

Dans l'ensemble, les résultats ont été bénéfiques chez les sujets les plus actifs par rapport aux sujets physiquement inactifs, cette étude a révélé une association inverse entre les niveaux d'activité physique et les taux élevés d'hémoglobine glyquée, l'IMC et un certain nombre de complications liées au diabète, notamment la dyslipidémie, l'hypertension, la rétinopathie et la microalbuminurie. (73)

L'activité physique aurait donc un impact positif sur l'HbA1c aussi sur les patients adultes atteints de diabète de type 1 d'où l'importance de les encourager à effectuer une AP régulièrement.

Nous avons même des données chez les jeunes atteints de DT1 (patients âgés de moins de 18 ans) : une méta-analyse de 10 études a montré que la pratique d'AP entraînait une réduction significative de l'hémoglobine glyquée de l'ordre de -0,85 %, indiquant une amélioration du contrôle glycémique dès le plus jeune âge. (74)

On peut donc conclure ici qu'une pratique régulière d'activité physique va permettre d'améliorer le contrôle glycémique sur la durée et baisser les taux d'HbA1c que soit chez les patients DT2 et DT1 et ce dès le plus jeune âge.

Avec dans l'idéal une pratique supérieure à 150 minutes par semaine et si possible avec une séance à haute intensité dans le programme.

De plus cela permettra de diminuer les risques de survenue de complications à long terme et faciliter l'atteinte des objectifs glycémiques définis avec les médecins. (Pour la plupart des cas, l'objectif de l'HbA1c est inférieur à 7% dans le diabète de type 2 et entre 7% et 7.5% dans le diabète de type 1).

## 2) Effet sur l'insulino-résistance et les muscles sollicités

L'entraînement chez les adultes améliore le contrôle glycémique (comme vu précédemment avec les taux de HbA1c qui diminuent) mais permet également de diminuer la résistance à l'insuline pendant plusieurs heures allant jusqu'à 48 heures s'il est ponctuel mais sur une période encore plus longue s'il est pratiqué régulièrement.

En effet l'activité physique si elle est pratiquée de manière régulière va permettre une adaptation de la composition corporelle notamment en diminuant la masse grasse et en augmentant la masse musculaire maigre mais aussi la force musculaire (75) (73).

On sait que l'accumulation de graisse dans le muscle squelettique, ce qui est le cas chez les patients insulino-résistants en général (76), combinée à une faible capacité oxydative mitochondriale des acides gras (= la capacité mitochondriale à assurer la synthèse d'ATP à partir de substrats comme les acides gras...) est associée à une plus grande résistance à l'insuline. (77)

Cependant les athlètes entraînés en endurance, caractérisés par une capacité oxydative mitochondriale élevée, ont des lipides intramyocellulaires élevés, mais sont très sensibles à l'insuline.

Des études ont montré que l'entraînement physique chronique atténue l'insulino-résistance et augmente l'élimination oxydative et non oxydative du glucose (=NOGD) induites par les lipides.

Les données soutiennent également l'idée selon laquelle une absorption élevée de glucose chez les sujets entraînés est maintenue en transportant le glucose vers le stockage sous forme de glycogène.

Le diabète étant souvent accompagné d'un surpoids et d'une masse graisseuse élevée, on aura un double effet bénéfique (77) :

- Une diminution de la glycémie avec augmentation de la sensibilité à l'insuline
- Une diminution de la graisse corporelle et donc du poids car les personnes entraînées en endurance la consomment plus facilement.

Il est donc extrêmement important de diminuer les temps de sédentarité et d'être actif un maximum possible.

### 3) Diminution du risque de comorbidités et de décès

Comme dit précédemment on sait que le diabète non équilibré peut présenter des complications à long terme au niveau macrovasculaire (complication cardiaque et vasculaire) et au niveau microvasculaire (complication rénale, nerveuse, rétinienne...) et plusieurs études ont été menées pour explorer le sujet.

#### ➤ Impact sur le risque de contracter des maladies cardiovasculaires et la mortalité

Une Meta-analyse, regroupant 17 études sur les patients diabétiques et la survenue de complications sur le long terme (plus ou moins une dizaine d'années), montre qu'une pratique d'activité physique élevée chez les patients diabétiques était associée à un risque inférieur de 40% de mortalité toutes causes confondues et de 29 % de contracter des maladies cardiovasculaires (78), par rapport aux patients inactifs, bien que la quantité d'activité physique effectuée varie, selon les cas.

Dans les études de cette méta-analyse, la durée moyenne d'AP dans le groupe le plus faible était de 30 min par jour, d'où l'importance d'effectuer une AP quotidienne. Plus la quantité d'exercice effectué est grande plus on diminue le risque de survenue de complications long terme.

En effet il a été estimé que le niveau d'AP moyen, défini par une pratique de 150 minutes/semaine, réduisait le risque de mortalité toutes causes confondues de 11,2 % et de maladies cardiovasculaires de 9,3 %.

Tandis le niveau d'AP élevé, défini par une pratique de 150 minutes/semaine de manière vigoureuse ou 300 minutes/semaine réduisait le risque de mortalité toutes causes confondues de 21,2 % et de maladies cardiovasculaires de 17,9 %. (79)

L'association entre l'augmentation de l'AP et la diminution du risque chez les patients diabétiques était comparable à celle de la population générale dans les cas de mortalité toutes causes confondues (avec une réduction de 14 % pour la pratique d'une AP moyenne et de 26 % pour la pratique d'une AP élevée) (80) et de maladies cardiovasculaires (avec une réduction de 14 % pour la pratique d'une AP moyenne et de 20 % pour la pratique d'une AP élevée).(81)

Pour conclure d'autres essais randomisés ont également démontré que l'entraînement aérobique pratiqué de manière régulière augmente la capacité cardiorespiratoire dans les cas de diabète de type 1 et de type 2 (82). Sachant que l'augmentation de la condition physique est associée à une réduction de la mortalité cardiovasculaire et globale, et cela indépendamment de l'IMC.(83)

On peut donc en déduire qu'il est important d'insister sur la pratique d'une AP de manière régulière qui aura un impact positif en diminuant la survenue de maladies cardiovasculaire ainsi que les cas de mortalités toutes causes confondues.

### ➤ **Impact sur la composition corporelle**

Tout d'abord comme dit précédemment nous savons que l'exercice physique va favoriser une perte de poids ainsi que son maintien qui est très important chez les patients diabétiques en surcharge pondérale.(84)

L'activité physique et notamment les entraînements en résistance vont également permettre sur le long terme une augmentation de la masse maigre et le maintien de la densité minérale osseuse. (85)

En effet, lorsque l'on pratique un entraînement de résistance sur le long terme (plusieurs semaines, voire mois...) on constate une préservation voir une légère augmentation ( $0,005 \pm 0,039 \text{ g/cm}^2$ ) de la densité minérale osseuse contrairement au groupe témoin qui n'effectue pas d'AP où l'on constate plutôt une diminution de la densité (de  $-0,022 \pm 0,035 \text{ g/cm}^2$ ).

On note également une augmentation de la masse musculaire et de la force musculaire chez les patients qui pratiquent fréquemment de l'AP.

Ceci va aider à prévenir la sarcopénie et l'ostéoporose et va conduire à une amélioration de l'état fonctionnel, diminuant drastiquement le risque de chute potentiellement très grave chez les personnes âgées et encore plus s'ils sont diabétiques, c'est donc un bénéfice non négligeable.

Si on couple ces exercices de résistance avec des exercices à intervalle à haute intensité cela peut avoir encore plus d'effet bénéfique sur le long terme, en effet un petit essai mené auprès de femmes (une dizaine) atteintes de diabète de type 2 a révélé qu'un entraînement par intervalles de haute intensité deux fois par semaine réduisait la graisse abdominale (-8,3 %) et la graisse viscérale (-24,2 %) de manière significative.(86)

Or on sait que l'accumulation de graisse viscérale engendre des risques de survenue d'accident vasculaire avec un fort risque d'hypertension sur le long terme.(87)

C'est un autre argument en faveur de l'inclusion de séances à haute intensité pour les patients afin de profiter de tous les bénéfices possibles.

### ➤ **Impact sur les neuropathie et rétinopathie diabétiques**

Une étude a été menée pour examiner les effets de l'entraînement physique à long terme sur le développement de la neuropathie périphérique chez les patients diabétique de type 1 et 2.

Il y avait 2 groupes de patients : un groupe témoin qui ne pratique pas d'AP et un groupe test qui effectuait une marche rapide prescrite et supervisée de 4 h/semaine sur un tapis roulant à 50 % à 85 % de leur fréquence cardiaque maximale.

Au bout de 4 années de suivi, le pourcentage de patients diabétiques ayant développé une neuropathie motrice et une neuropathie sensorielle était significativement plus élevé dans le groupe témoin (17%) que dans le groupe qui pratiquait de l'exercice (0.0%).

De plus, le pourcentage de patients diabétiques ayant développé une augmentation du seuil de perception des vibrations était significativement plus élevé dans le groupe témoin avec 21.3% contre 12.9% dans le groupe qui effectuait de l'AP. (88)

Cette étude suggère donc qu'un entraînement aérobie à long terme peut prévenir l'apparition ou modifier le développement de neuropathie périphérique.

D'autres études ont également démontré la diminution du taux d'apparition de rétinopathie que ça soit dans les cas de DT1 (89) mais aussi dans les cas de DT2 (90) cependant chez les personnes présentant une rétinopathie proliférative il faudra éviter la pratique d'une AP intense. (91)

## ➤ Réduction du comportement sédentaire

La mise en place d'un programme d'AP hebdomadaire va permettre de diminuer les comportements sédentaires.

Une méta-analyse (=regroupement de plusieurs études) a démontré que les périodes sédentaires prolongées étaient associées à des résultats délétères pour la santé.

(92)

Nous avons une association positive entre le nombre d'heures assises et le risque de survenue de mortalité prématurée chez la population générale et cela quelle que soit l'activité physique.

En effet les chercheurs ont observé une augmentation des hospitalisations, de la mortalité toutes causes confondues, des maladies cardiovasculaires, du diabète et du cancer chez les adultes dont la sédentarité était plus élevée que les autres.

On retiendra quand même dans ces rapports que le risque associé au temps de sédentarité et aux conséquences était généralement plus prononcé chez les personnes ayant un niveau d'activité physique inférieur voire nul par rapport à un niveau plus élevé.

Il en est de même chez les personnes diabétiques, une augmentation du comportement sédentaire était associée à un risque accru de mortalité toutes causes confondues.(93)

Les résultats ont montré que pour chaque augmentation de 60 minutes par jour du comportement sédentaire, les adultes diabétiques (indépendamment de l'activité physique) présentaient un risque accru de mortalité toutes causes confondues de 13 %.

Au vu de ces différentes études on peut conclure qu'effectuer une activité physique est importante, mais il est tout aussi important de ne pas rester sédentaire dans la journée et donc éviter les positions assises trop longues afin d'éviter la survenue d'évènements délétères pour la santé.

En plus de cela, plusieurs études récentes chez des personnes atteintes de diabète ont documenté des associations néfastes entre le temps de sédentarité mesuré objectivement et les facteurs de risque cardiométaboliques comme : l'HbA1c, l'adiposité centrale, l'IMC, les TG à jeun, la PA systolique, et l'hyperglycémie.(94)

Compte tenu des preuves selon lesquelles le comportement sédentaire est associé à des effets néfastes sur la santé, il est donc nécessaire de promouvoir à la fois la réduction de la position assise prolongée et en addition la pratique d'une activité physique modérée à vigoureuse dans la routine quotidienne de la personne.

L'activité physique peut donc aider ces personnes sur le long terme à atteindre divers objectifs, notamment une meilleure forme cardiorespiratoire, une vigueur accrue, un meilleur profil lipidique, une réduction de la PA, une modification de la composition corporelle avec une perte de poids, une préservation (voir augmentation) de la densité minérale osseuse et une augmentation de la masse musculaire conduisant à une amélioration de l'état fonctionnel et à la prévention de la sarcopénie et de l'ostéoporose.

#### **4) Impact sur la prise en charge médicamenteuse**

On sait donc que l'activité physique va permettre d'améliorer l'équilibre glycémique chez les diabétiques, d'éviter la survenue d'effets plus néfastes en diminuant le risque de complications sur la santé et surtout améliorer la sensibilité à l'insuline.

De ce fait, on aura un impact direct sur la prise en charge médicamenteuse, en effet la pratique d'AP, qu'elle soit régulière ou non, nécessite une adaptation du traitement et un contrôle glycémique rigoureux pour éviter la survenue de complications liées à la pratique.

Les exercices augmentent la sensibilité à l'insuline pendant l'exercice mais aussi pendant la période de récupération, qui peut durer jusqu'à 48 heures, Si l'insuline exogène ou l'ingestion de glucides ne sont pas ajustées en conséquence, un épisode d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie peut survenir.

La crainte de survenue de ces effets indésirables empêche parfois la pratique d'activité physique pour ces patients d'où l'importance de les éduquer à adapter leur traitement.

- **Adaptation chez le patient diabétique traités par antidiabétiques oraux**

La survenue d'une hypoglycémie est le plus souvent secondaire à une inadéquation entre l'intensité de l'activité physique et de la thérapeutique en cours.

Toutefois, tous les antidiabétiques oraux ne font pas courir le même risque.

En stimulant la sécrétion endogène de l'insuline, les sulfamides hypoglycémiantes (Gliclazide, Glimépiride...) peuvent être responsables d'hypoglycémies sévères et prolongées pendant ou après l'effort.

En effet l'action hypoglycémiante des sulfonylurées administré par voie orale est renforcée par l'exercice physique chez les sujets, car l'exercice n'atténuant pas la sécrétion d'insuline stimulée par les sulfonylurées.

Il faudra donc adapter la posologie des sulfonylurées en diminuant leur posologie de 50%.

Dans certains cas, il faut même arrêter le traitement peu de temps avant d'entreprendre une activité pour éviter tout risque de survenue d'hypoglycémie sévère pouvant être dangereuse surtout au cours de la pratique de l'AP.

Si la pratique de l'activité physique devient régulière (trois à quatre jours par semaine), la posologie des sulfonylurées doit être progressivement diminuée y compris pendant les jours sans activité sportive.(95)

La gestion des hypoglycémies liées à l'utilisation des glinides (*Répaglinide*) semblerait plus facile que celles associées aux sulfamides hypoglycémiantes, car ces molécules ont un effet plus rapide, plus bref (en raison de la demi-vie relativement courte) et un pouvoir hypoglycémiant plus faible que les sulfamides hypoglycémiantes. Néanmoins, la prudence s'impose et il est donc conseillé de réduire la posologie avant un exercice afin de réduire le risque d'hypoglycémie, cependant s'il s'agit d'un exercice ponctuel à intensité modérée il n'y aura pas d'obligation de diminuer la posologie. (96)

La metformine, l'acarbose et tous les médicaments agissant par la voie des incrétones (analogues du GLP-1 et inhibiteurs de la DPP-4) n'entraînent aucun risque d'hypoglycémie. Ils ne stimulent les cellules bêta pancréatiques. Il est donc inutile de modifier leur posologie, même au cours d'un effort prolongé.

Il est, par ailleurs, possible qu'une diminution des antidiabétiques oraux soit nécessaire après un certain temps, lorsque l'entraînement est efficace sur le contrôle métabolique car il est régulier, à ce stade le traitement sera revu avec un spécialiste.

Certains médicaments prescrits en raison d'une pathologie cardiaque concomitante peuvent avoir une incidence métabolique comme les bêtabloquants. Ces derniers en diminuant le seuil de perception de l'hypoglycémie peuvent masquer les symptômes « adrénurgiques » et aggraver la neuroglycopénie.

En diminuant également le débit cardiaque, ils peuvent entraîner une diminution des performances. De plus, les bêtabloquants non cardiosélectifs diminuent la glycogénolyse et la néoglucogénèse hépatiques. (97)

Il convient également d'être vigilant lors de prescriptions concomitantes de fibrates, inhibiteurs de l'HMGcoA réductase (statines), et de l'ézetimibe qui peuvent entraîner des douleurs musculo-tendineuses et générer des crampes à l'effort dont il faut tenir compte. (Quelques cas de rhabdomyolyse ont été rapportés au cours d'efforts intenses.)

Il conviendra de prendre un avis cardiologique pour une modification thérapeutique éventuelle.

- **Adaptation chez le patient diabétique traités par insulinothérapie**

#### **Première préoccupation : le risque d'hypoglycémie**

Chez le patient diabétique insuliné les mécanismes d'adaptation insulinique à l'effort sont inexistants.

Nous savons que l'activité physique va augmenter la sensibilité à l'insuline pendant l'effort mais aussi après, pendant plusieurs heures voir même jusqu'à 48 heures après qui va avoir un impact direct sur l'insulinothérapie du diabétique.

En cas d'activité physique de courte durée et d'intensité faible, il n'est pas nécessaire d'adapter le traitement.

Le schéma thérapeutique devra être modulé en fonction de l'activité physique prévue sa durée, son intensité et le moment de la journée.

On adaptera la posologie avant, pendant l'effort mais aussi pendant la période de repos qui suit l'activité car des hypoglycémies sévères peuvent être observées à distance d'un effort physique.

Si le patient est en excès d'insuline, il sera à haut risque d'hypoglycémie, au contraire une carence insulinique peut conduire à l'hyperglycémie et à la cétose.

Le risque hypoglycémique, malheureusement considéré comme inhérent à la pratique de l'insulinothérapie, dépend de plusieurs facteurs dont il faut tenir compte :

- L'intensité
- La durée de l'effort physique
- Le temps écoulé depuis le dernier repas

Le type d'insuline, le mode d'administration, et la glycémie de départ doivent également être évalués.

Si une activité physique intense est prévue ou qu'elle dure plus d'une heure on aura plusieurs actions possibles afin d'ajuster l'insulinothérapie :

- **Choisir le site d'injection adapté en fonction de l'activité prévu.**

Le site d'injection est essentiel : l'insuline doit être injectée dans une zone non sollicitée par l'activité musculaire car pour éviter le risque d'hypoglycémie on a une augmentation du débit sanguin dans la zone musculaire active, ce qui rend l'action de l'insuline (au niveau du foie et au niveau des muscles) plus rapide et plus forte, si elle est injectée dans cette zone cela va augmenter le risque d'hypoglycémie.

En effet si on injecte dans la zone sollicitée, on aura une chute rapide de la glycémie mal qui ne sera pas compensée par une production hépatique de glucagon, freinée par cet hyperinsulinisme dans la zone en activité. (98)

Il ne faut donc pas injecter l'insuline dans une zone qui va participer de façon importante à l'activité musculaire.

Par exemple : les joueurs de tennis devraient éviter l'injection dans le bras, les joggers dans la cuisse ...

En général, on préférera l'injection dans le ventre car c'est une zone assez neutre, peu sollicitée par l'effort et également de faire l'injection dans la même zone si les mêmes activités se répètent sauf pour certaines activités comme la gymnastique abdominale...

- **Le moment où l'effort est effectué par rapport à la dernière injection est également à considérer.**

On peut diminuer la dose d'insuline correspondant à la période où l'exercice est prévu.

Cette diminution sera fonction de l'heure, du type d'activité, de son intensité et de sa durée.

Si l'activité se situe tôt le matin, il est possible d'avancer l'heure de l'injection d'une à deux heures avant l'heure habituelle, à condition de prendre le petit-déjeuner en même temps.

Les patients qui bénéficient d'un traitement par pompe sous-cutanée doivent vérifier la perméabilité du cathéter et contrôler régulièrement l'absence de déplacement ou d'obstruction sous l'effet des mouvements.

Il n'existe pas de protocole standard d'adaptation des doses d'insuline car les paramètres à intégrer sont multiples et les comportements des sujets sont variables. Il faut donc personnaliser les schémas insuliniques, la prévention est une mesure clé, car la survenue d'une hypoglycémie est souvent inopinée.

Elle sera également à moduler en fonction de l'expérience acquise à partir de ses propres réactions, le patient apprend à faire les ajustements nécessaires, en s'aidant des conseils de l'équipe médicale.

Moment de la journée	Le matin, après petit déjeuner	L'après-midi	En fin d'après-midi	En soirée
<b>Basal/Bolus par injection</b>	Baisser l'insuline rapide du matin (30-50%)	Baisser l'insuline rapide du midi (30-50 %)	Baisser l'insuline rapide du gouter (30-50%)	Baisser l'insuline rapide du soir (30-50%)
<b>Schéma en 2/3/4 injections</b>	Baisser l'insuline rapide du matin (20-50%)	Baisser l'insuline d'action intermédiaire du matin (20-50%)		Baisser l'insuline rapide du soir (20-50%)

**Figure 21 : Protocole d'adaptation d'insuline en fonction du moment de l'AP**

Les protocoles d'adaptation diffèrent selon le schéma insulinaire, le plus facile à gérer étant le schéma « basal-bolus ».

Le principe est de modifier en premier lieu le bolus d'analogue rapide.

Si l'activité sportive est matinale, c'est le bolus d'insuline (analogue rapide) du petit-déjeuner qu'il faudra diminuer en abaissant la dose de 30 à 50 % selon l'intensité de l'effort envisagé.

Si l'activité sportive se situe dans l'après-midi ou dans la soirée, ce sont les bolus d'analogues rapides de l'insuline du midi et du soir, qu'il faudra diminuer. (69)

Une action sur le bolus d'analogue rapide qui suit la période d'effort ne sera nécessaire que si la glycémie de fin d'activité est inférieure à 1,20 g/L.

Insuline lente (matin/midi, si sport matin ou midi; le soir, si sport en fin d'après-midi ou le soir) (injection par stylo)

- NPH (Insulatard ou Huminsulin Basale): 20-50% ↓
  - Détemir (Levemir) ou glargine (Lantus): 10-30% ↓
- Réduire seulement en cas d'efforts de très longue durée ou d'efforts à répétition dans la même journée

Insuline prandiale (repas) (à partir de 2 heures avant le sport ou après le sport) (bolus par pompe ou injection par stylo)

- 25-50 (-75)% ↓

Pompe à insuline (adaptation du débit de base)

- 50% ↓ pendant l'effort (réduction à débiter 1 heure avant l'effort), voire arrêt complet de la pompe 1 à 2 heures
- 25% ↓ 2-3 heures après (réduction éventuellement à continuer pendant la nuit, si sport le soir)

A noter: en cas d'efforts de longue durée ou d'intensité violente, il faut éventuellement réduire les doses d'insuline prandiale de plusieurs repas après l'effort et réduire aussi la dose d'insuline lente le lendemain

**Figure 22 : Recommandations générales pour la réduction des doses d'insulines** (99)

Les modifications de l'insuline basale (le plus souvent un analogue lent de l'insuline) ne sont réservées qu'aux efforts importants et prolongés (semi-marathon, tournoi de tennis, longue randonnée avec fort dénivelé).

Dans ce cas, il convient de diminuer la dose de 10 à 30 % la veille de la compétition.

Avec des schémas constitués par deux injections d'insuline à action intermédiaire (NPH, *Insulatard*), ou d'insuline biphasique de type Premix (*NovoMix 30*, *Humalog Mix 25*), l'adaptation est plus délicate.

Avec ce type de schéma, il convient d'étudier la réactivité du patient, la prudence consistant à diminuer la dose d'insuline de 20 %, lors de la première activité physique.

À partir de tests glycémiques qui auront été effectués de manière régulière, des conclusions devront être tirées pour gérer les activités ultérieures.

Pour les patients sous pompe à insuline, il convient de diminuer systématiquement le débit d'insuline basale de 75%.

Il faut ensuite agir sur les bolus préprandiaux en diminuant la dose de 50 à 80% en fonction des glycémies et de l'effort à venir.

Une pompe à insuline sous-cutanée peut être arrêtée et ôtée sans problème pendant 60 à 90 minutes, si le sujet pratique une activité comme la natation ou le judo.

Avant de l'enlever, un bolus (d'environ 4 unités) permet de maintenir une glycémie stable.

Dans tous les cas de figure, il faut pratiquer une autosurveillance avant, pendant et après l'activité, ce qui permet de modifier éventuellement le schéma alimentaire. Une activité physique ne peut être envisagée en toute sécurité que si la glycémie de départ est supérieure à 1,30 g/L.

Une activité physique à ne pas négliger est liée aux tâches ménagères.

Par exemple, le fait de passer l'aspirateur doit être considéré comme une activité « sportive » et de nombreux patients ont présenté des hypoglycémies à cette occasion.

En dépit des difficultés, il est préférable de pratiquer un sport en postprandial, c'est-à-dire dans la période où la disponibilité des substrats énergétiques et le niveau des réserves glycogéniques sont à leur maximum donc après un repas.

La gestion alimentaire repose d'abord sur une bonne préparation.

Le remplissage des réserves en glycogène doit être réalisé par l'apport de glucides complexes la veille, relayé par un apport glucidique régulier pendant l'effort.

Il faut également être vigilant sur la perte hydrique qui doit être compensée.

Tout sujet qui souhaite pratiquer une activité physique relativement intense doit absorber 300 mL d'eau (entre 10°C et 15°C) par heure, en petites quantités et en sachant que les capacités d'absorption intestinale sont de l'ordre de 800 mL/heure.

Attention : Si l'on a froid (sports nautiques, sports de montagne, sports en extérieur l'hiver) on dépense plus d'énergie, il faut donc baisser d'avantages les doses d'insuline.

En résumé, il existe donc différentes stratégies visant à prévenir l'hypoglycémie chez les personnes atteintes de diabète, notamment la consommation de glucides supplémentaires en vue de l'exercice, la réduction des doses des bolus d'insuline

préprandiaux, ou la réduction des doses d'insuline basale chez les utilisateurs d'une perfusion sous-cutanée continue d'insuline ou en cas d'effort prolongé.

Ces stratégies peuvent être employées seules ou en association.

L'augmentation de l'apport en glucides juste avant, pendant et immédiatement après l'exercice est un moyen simple et efficace de prévenir l'hypoglycémie, mais l'apport optimal en glucides varie selon la durée et l'intensité de l'activité et la quantité d'insuline dans la circulation au moment de l'exercice.

Pour les patients avec pompe à insuline : Idem au schéma basal/bolus par multi-injections avec en plus la possibilité de déconnecter la pompe ou de diminuer le débit de base pendant l'activité et éventuellement après l'activité.

# V) Pharmacien, Diabète et Activité

## Physique

### A) Rôle du pharmacien dans la prise en charge du diabète

Comme vu précédemment le diabète est une maladie chronique nécessitant un accompagnement régulier sur le long terme.

En tant que professionnel de santé de proximité, le pharmacien est la personne idéale pour gérer certains aspects du suivi thérapeutique.

En effet, la plupart des diabétiques suivent un traitement médicamenteux et le pharmacien est garant de la délivrance de ce dernier mais également des dispositifs dont ils ont besoin pour surveiller la glycémie (lecteur glycémie, Capteur de glycémie, bandelette, lancette ...) les patients sont amenés donc à passer régulièrement à l'officine.

Lors de la délivrance, le pharmacien peut discuter avec le patient et répondre à diverses questions sur la posologie, les effets secondaires, comment y remédier si cela est possible ou encore (ré)expliquer comment fonctionnent les dispositifs à l'automesure glycémique.

Il est impératif de veiller à la bonne observance du traitement.

Le dialogue pharmacien – patient peut permettre au malade de bien comprendre l'action des médicaments, l'importance de la régularité du traitement ou encore les bénéfices que peut en tirer le patient en suivant ses ordonnances à la lettre.

Si besoin, le pharmacien peut même contrôler le rythme de délivrance par rapport aux prescriptions médicales du patient.

Ces échanges peuvent avoir lieu lors d'entretiens pharmaceutiques pour un suivi du diabète encore meilleur.



**Figure 23 : Photo d'un ETP pharmacien-Patient**

Grâce à l'éducation thérapeutique du patient (ETP), le pharmacien peut aider le patient à vivre au mieux avec sa maladie.

En effet, le rôle du pharmacien ne se limite pas à la délivrance des médicaments. Les professionnels de l'officine peuvent accompagner leurs patients diabétiques à travers des entretiens pharmaceutiques réalisés à l'officine, pour :

- Apprendre à suivre leur diabète.
- Expliquer l'intérêt des médicaments prescrits.
- Organiser la prise de leurs traitements jour après jour.
- Apprendre à reconnaître les signes suggérant une potentielle hypoglycémie.
- Apprendre à réaliser une autosurveillance glycémique.
- Adapter les doses d'insuline en fonction des valeurs de l'ASG.
- Apporter des conseils nutritionnels et composer des repas équilibrés types.
- Encourager à pratiquer une activité physique adaptée.

En effet, des exercices physiques réguliers favorisent le maintien de l'équilibre glycémique et permettent de prévenir et de lutter contre le diabète qui, sur le long terme, peut conduire à un infarctus du myocarde, un AVC, une insuffisance rénale...

## **B) Conseils pratiques pour les patients en termes d'activité physique**

On sait que l'augmentation de la sédentarité observée de nos jours augmente l'incidence des pathologies métaboliques en particulier celle du diabète.

Dans ces conditions, il est important que le pharmacien, professionnel de santé de proximité, encourage les patients à pratiquer une activité physique (de préférence ludique) ne présentant pas de danger et leur faire prendre conscience qu'elle contribuera à les maintenir en meilleure forme quel que soit leur état de santé.

La pratique de l'activité physique doit s'articuler en trois étapes :

1. Elle doit s'accompagner d'un bilan pré thérapeutique,
2. Ensuite vient la pratique en elle-même
3. Enfin le suivi de l'efficacité, de l'adhésion et de la tolérance du traitement

### **1) Quels sont les facteurs qui peuvent freiner à la pratique d'une activité physique ?**

- **Le principal frein à la pratique est le risque/la peur de survenue d'une hypoglycémie chez les patients.**

Des précautions sont à prendre avant la pratique de l'AP pour le patient :

- Il procédera à un contrôle glycémique.
- Il s'assurera de la consommation de glucides juste avant l'effort
- On fera des ajustements sur la médication si la pratique devient fréquente.

- **L'existence d'une pathologie musculo-articulaire.**

C'est une cause fréquente de mauvaise tolérance de l'exercice musculaire et donc, d'abandon de cette activité physique (excès de poids, arthrose, arthralgie...).

Or Les recommandations récentes sur la prise en charge de l'arthrose et autre pathologie musculo-articulaire préconisent la pratique d'une activité physique, avec un effet démontré sur la douleur, les capacités de marche et la force musculaire.

(100)

Donc la présence de pathologies de l'appareil locomoteur préexistantes n'est pas une contre-indication à la pratique d'une activité physique au contraire elle pourra même être bénéfique et doit simplement nécessiter quelques adaptations.

Avant la mise en place d'un programme d'activité physique chez un patient diabétique, le pharmacien devra conseiller le patient d'effectuer un bilan musculosquelettique systématique afin d'établir les modalités d'un programme de manière optimale.

### ➤ **Les patients diabétiques et souffrant d'une maladie cardiovasculaire**

Les patients présentant des facteurs de risque cardiaque ne doivent pas être dissuadés de faire de l'activité physique, au contraire le pharmacien (ainsi que l'équipe médicale qui les suit) doivent plutôt encourager à commencer par de courtes périodes d'exercice à faible intensité.

La durée et l'intensité de l'activité peuvent être augmentées progressivement, selon le degré de confort et les capacités du patient.

Les contre-indications à la pratique d'une AP sont très rares.

En effet, l'activité physique procure de nombreux bienfaits sur le cœur et les artères et ce, même si la personne souffre d'une cardiopathie selon la fédération française de cardiologie, on observe :

- Une amélioration de la performance du myocarde.  
La force de contraction du cœur augmente, de ce fait il doit fournir moins d'effort pour propulser le sang dans l'organisme. Le rythme cardiaque diminue, c'est-à-dire que le cœur bat plus lentement au repos comme durant une activité physique. (101)
- Une diminution de la tension artérielle.  
La pratique régulière d'un sport améliore la circulation sanguine et est un bon moyen pour lutter contre l'hypertension artérielle qui, à terme, augmente les risques de cardiopathies ischémiques (angine de poitrine, infarctus du myocarde) et d'AVC. (101)
- Une protection des artères.

L'activité physique améliore la vasodilatation des artères, le sang va mieux circuler. En réduisant le taux de « mauvais » cholestérol (LDL), le taux de triglycérides et en augmentant celui de « bon » cholestérol (HDL), le sport aide à prévenir la formation de caillots dans les artères.

➤ **Les patients diabétiques atteints de certaines complications (rétinopathie, neuropathie...).**

Une rétinopathie diabétique faible ne doit pas interférer avec l'accomplissement d'une activité physique.

La présence d'une rétinopathie traitée ne doit pas décourager la pratique de l'activité physique, toujours de manière progressive.

Le pharmacien pourra encourager ces personnes à pratiquer des exercices de faible et de moyenne intensité comme la marche ou la natation. (102)

En revanche, si un patient souffre d'une rétinopathie proliférative ou non proliférative sévère non traitée, un exercice de résistance ou d'aérobic vigoureux pourrait accroître le risque d'hémorragie vitreuse ou de décollement de rétine donc une activité vigoureuse ne doit être entamée que plusieurs mois après le traitement de la rétinopathie.

La neuropathie autonome, tout comme la neuropathie périphérique, peut rendre difficile l'accomplissement de certains types d'activités et pourrait augmenter le risque de blessures liées à l'exercice.

La neuropathie périphérique chez les diabétiques de type 2 accroît le risque d'éruption cutanée et d'infection, ainsi que le risque d'arthropathie dégénérative, en raison d'une diminution de la sensation dans les extrémités (Comme vu précédemment).

Pour ces raisons, les activités sans port de poids (natation, bicyclette, aviron) sont habituellement recommandées à ces personnes.

Le pharmacien insistera également sur les soins des pieds qui sont fondamentaux chez les patients ayant un diabète, en particulier ceux avec une neuropathie périphérique, car ils ont des risques majorés d'ulcère de pied.

En prévention des plaies et ampoules aux pieds le pharmacien doit encourager :

- L'autocontrôle quotidien des pieds qui doit être effectué après chaque douche, surveiller ses pieds et les essuyer orteil après orteil.
- Le port de chaussures adaptées pour tous les patients diabétiques, mais particulièrement pour ceux qui pratiquent régulièrement du sport
- Traiter toute ampoule ou durillon sans pommade corrosive ou par un pédicure.

La présence ou des antécédents de mal perforant plantaire sont systématiquement recherchés.

➤ **Barrières psychologiques.**

Chez les patients diabétiques souffrant de comorbidités, cela peut être particulièrement compliqué étant donné que la perception de leur condition (qu'elle soit grave ou non d'un point de vue clinique) peut agir comme barrière psychologique.

Des facteurs propres à chaque patient peuvent avoir un effet sur la pratique ou justement l'absence de pratique d'activité physique :

- Ressentir une fatigue permanente
- Craindre de ne pas obtenir de bénéfices concrets
- Ne pas avoir envie de montrer son corps
- Craindre de se faire mal
- Avoir peur du regard des autres
- Ne pas aimer l'activité physique en général
- N'avoir jamais fait de sport de sa vie
- Manquer de confiance en soi
- Craindre les hypoglycémies
- Ne pas se sentir au niveau des autres
- L'absence de soutien dans l'entourage.

Lors de l'entretien il faudra adapter les conseils à chaque patient afin de passer outre cette barrière et encourager la mise en place de la pratique de l'AP.

## 2) Recommandations pour les personnes prédiabétiques

Il est important de pratiquer une AP lorsqu'on est diabétique et/ou atteint d'autre(s) pathologie(s) mais également avant l'arrivée de la maladie pour la prévenir et éviter les complications.

En effet les modifications du style de vie ont été étudiées dans les essais de prévention du diabète.

Tous montrent que l'exercice physique, pratiqué de manière régulière, diminue le risque d'apparition du diabète sucré chez des sujets prédisposés.

Il est intéressant de noter que la régularité plus que l'intensité de l'effort est le facteur important en matière de prévention.

Dans les années 1970, une étude de Björntrop rapporte que les hommes bien entraînés présentaient par rapport au groupe témoin qui ne pratique pas de sport par : un petit tissu adipeux constitué de petites cellules adipeuses et une masse musculaire accrue. Ils avaient une consommation maximale d'oxygène plus élevée (VO<sub>2</sub>max) et une quantité de lipides plasmatiques à jeun plus faibles.

En plus de cela, l'assimilation de 100 g de glucose par voie orale chez les patients entraînés a été très rapide alors que les concentrations d'insuline dans le plasma étaient beaucoup plus faibles que chez le groupe témoin.

On constate donc ici qu'en plus de changer la composition corporelle de manière bénéfique, l'activité physique va permettre d'améliorer la réponse insulinaire à une charge glucidique et cela après seulement douze semaines d'entraînement dès le stade de prédiabète. (103)

Dans la « *6-Year Malmö Study* », le changement du mode de vie grâce à un protocole sur 5 années comprenant un traitement diététique et une augmentation de l'activité physique, avec des contrôles annuels, a été réalisé chez des sujets présentant une intolérance au glucose (IGT) et d'autre atteint de DT2 à un stade précoce.

Le poids corporel a été réduit de 2,3 à 3,7 % chez les participants, alors que les valeurs ont augmenté de 0,5 à 1,7 % chez les sujets témoins, on a également

observé une augmentation de la  $VO_{2max}$  et surtout un retard de l'évolution de l'intolérance au glucose vers un diabète.

On observe que la tolérance au glucose a été normalisée chez plus de 50 % des sujets présentant une IGT et plus de 50 % des patients diabétiques étaient en rémission après un suivi moyen de 6 ans.(104)

Dans l'étude Da Qing réalisée en Chine en 1986 sur 110 660 hommes et femmes présentant une intolérance au glucose provenant de 33 cliniques de santé de la ville, l'effet de l'activité physique est comparé à celui de la diététique.

Sur 6 ans, la pratique de l'exercice permet à lui seul de réduire de 46 % la prévalence du diabète contre 31 % pour la diététique seule; la réduction était de 51% si l'AP était associée à une diététique stricte.

On en conclut que les interventions en matière de régime alimentaire et d'exercice physique sont toutes les deux efficaces sur la diminution de l'incidence du diabète sur le long terme (avec même une plus grande efficacité pour l'AP) chez les personnes atteintes d'IGT mais encore plus si elles sont combinées.

Cela va donc réduire l'incidence globale des complications diabétiques, telles que les complications cardiovasculaires, rénales et rétinienne et la surmortalité imputable à ces complications.(105)

Les investigateurs de la Finnish Diabetes Prevention Study, obtiennent, dès la deuxième année de l'étude, une réduction significative de l'incidence du diabète sans perte de poids, chez 522 sujets intolérants au glucose, par simple modification du mode de vie.

En effet une augmentation de l'activité physique par séances de 30 minutes trois fois par semaine associée à des mesures diététiques qualitatives les sujets étaient 63 à 65 % moins susceptibles de développer un diabète. (70)

Il est donc plus que conseillé de commencer à pratiquer une AP dès l'apparition d'une intolérance au glucose afin de retarder voire empêcher la survenue d'un diabète pouvant engendrer des complications sur le long terme.

On conseillera le patient de commencer par 30 minutes d'APA à moyenne intensité, 3 fois par semaine, et si possible par la suite d'augmenter au fur et à mesure la durée et l'intensité de l'AP selon le profil du patient.

### **3) Recommandations pour les personnes atteintes de diabète**

Chez les patients DT, les AP d'endurance et les AP de renforcement musculaire semblent avoir des effets identiques sur les risques de complications vasculaires du diabète. (106)

La combinaison de ces deux types d'AP est plus efficace sur le contrôle glycémique. Les entraînements séquentiels sont aussi efficaces que les entraînements continus et permettent d'augmenter plus facilement les volumes et les intensités des AP. Il faut éviter de passer plus de 2 jours consécutifs sans AP d'endurance afin de maintenir les effets cardio-métaboliques de celle-ci.

Les AP d'intensité modérée sont initialement conseillées, afin de mieux contrôler les risques liés à l'AP chez ces patients. Il est souvent nécessaire de commencer par des AP de faible durée et/ou de faible intensité, afin de ne pas les décourager. La durée de l'AP est ensuite progressivement augmentée (si possible) pour atteindre ou dépasser les recommandations pour la santé. (107)

Chez les patients DT actifs avec une AP régulière et en l'absence de contre-indication, les AP en endurance et/ou en renforcement musculaire peuvent être augmentées à des intensités élevées, en vue d'obtenir un meilleur contrôle glycémique et des effets plus importants sur la santé et la condition physique.

Comme dit précédemment, la prescription d'AP doit s'accompagner de conseils pour une diminution de la sédentarité, celle-ci étant un facteur de risque de DT et de complications cardio-vasculaires, Il faut moins de 7 heures d'activités sédentaires par jour, avec des breaks d'au moins 1 minute toutes les heures.

Type d'AP	Fréquence	Intensité	Durée	Exemples d'APS
AP de la vie quotidienne	Quotidienne	Intensité légère à modérée		Marcher, monter les escaliers, faire du jardinage, le ménage, etc.
AP en endurance	3 à 7 jours par semaine	Intensité modérée En l'absence de contre-indication et chez des sujets avec une AP régulière : augmenter progressivement à des intensités élevées	150 min/sem d'intensité au moins modérée, fractionnée et répartie sur la semaine. Avec l'évolution des capacités cardiorespiratoires : augmenter progressivement la durée, en entraînement continu ou séquentiel Bénéfices supplémentaires pour la santé avec 300 min ou plus	Activités sportives dynamiques modérées (guide HAS, annexe 6) Exemple : marche nordique, courir, faire du vélo, nager, danser, etc.
AP en renforcement musculaire	2 ou mieux 3 jours par semaine non consécutifs	Intensité modérée (soit 10 à 15 répétitions par série). En absence de contre-indication et chez des sujets avec une AP régulière : augmenter progressivement l'intensité (vers 8 à 10 répétitions par série)	Au moins 8 à 10 exercices différents avec 1 à 3 séries de 10 à 15 répétitions par exercice. Avec l'évolution des capacités musculaires, augmenter progressivement le nombre de séries (durée)	Activités sportives statiques modérées (guide HAS, annexe 6) Exercices en renforcement musculaire (poids, bandes élastiques, appareillages, etc.)

**Figure 24 : Recommandations d'AP chez le patient diabétique**

Le programme d'APA pour un patient diabétique serait d'effectuer 3 entraînements AP d'endurance par semaine combiné à 2 entraînements de renforcement musculaire afin de bénéficier de tous les bienfaits cités auparavant.

## 4) Stratégies pour encourager l'activité physique

### ➤ Conseil adapté et motivationnel

Pour encourager le patient à pratiquer une AP, le pharmacien et l'équipe médicale se doivent de faire un conseil adapté d'activité physique propre à chaque patient.

Tout d'abord on va rechercher un maximum d'informations sur le mode de vie du patient afin de trouver une AP qui lui conviendra le mieux.

La recherche d'informations portera sur :

- L'activité professionnelle (sédentaire ou avec activité physique), les horaires de travail et la distance séparant le lieu de travail du domicile (et donc discuter si possible de modifier les moyens de locomotion utilisés pour ce trajet) ;
- Les conditions de vie et l'environnement (proximité d'un parc public, accessibilité des pistes cyclables ou d'équipements sportifs) ;
- Le temps disponible et horaires pour l'activité physique ;
- L'évaluation du niveau d'activité physique actuel et passé (antécédent de pratique d'un sport)
- Les motivations pour l'activité physique
- Les goûts personnels.

Il faut utiliser des techniques du type entretien motivationnel en invitant le patient à se poser des questions.

En plus de cela, le démarrage d'une activité physique est l'occasion de vérifier que le patient diabétique a bénéficié des examens de suivi importants chez le diabétique :

- ✓ Les examens de suivi cardiaque : électrocardiogramme de repos, échographie cardiaque, épreuve d'effort ou scintigraphie coronaire, palpation du pouls, doppler des membres inférieurs.
- ✓ Les examens de suivi pour la rétinopathie : Fond d'œil, et éventuellement angiographie.
- ✓ Les examens de suivi rénal : créatininémie, microalbuminurie.

- ✓ Les examens de suivi de neuropathie : Sensibilité au monofilament, recherche des réflexes ostéotendineux, recherche d'une déformation des pieds, antécédents de mal perforant plantaire, vérification de l'hygiène.

Ce sera donc l'occasion de vérifier l'état de santé globale du patient.

Une fois tout cela effectué, le pharmacien peut amener le patient à avoir des objectifs suffisants mais réalistes, en procédant par petites étapes pour augmenter les chances de succès et la motivation de continuer.

Chez les sujets inactifs et/ou particulièrement sédentaires, les premiers conseils simples visent à limiter le comportement sédentaire et à encourager une activité physique minimale dans la vie de tous les jours.

D'après la Fédération des diabétiques que le pharmacien peut donner ces conseils aux patients (108) :

- Déplacez-vous à pied le plus possible
- Marchez lors de votre trajet pour vous rendre au travail ou dans les magasins
- Si vous utilisez le bus descendez un arrêt avant votre destination
- Utilisez les escaliers à la place de l'ascenseur ou des escaliers mécaniques
- Evitez de rester assis pendant des périodes prolongées surtout quand vous regardez la télévision
- Si vous avez un jardin, passez plus de temps à y travailler
- Si vous avez un chien, promenez-le plus souvent et plus longtemps.

L'application de ces conseils sera une première étape vers l'augmentation du niveau d'AP.

Le pharmacien peut aussi conseiller le patient à tenir un carnet de route ou télécharger une application où il pourra suivre et évaluer ses progrès afin de le motiver, comme utiliser un podomètre afin de voir le nombre de pas atteints sur la journée et afin de définir des objectifs précis.

Il est important de déterminer l'état de motivation du patient au début du processus, cela va permettre d'évaluer la capacité d'un individu à changer de comportement.

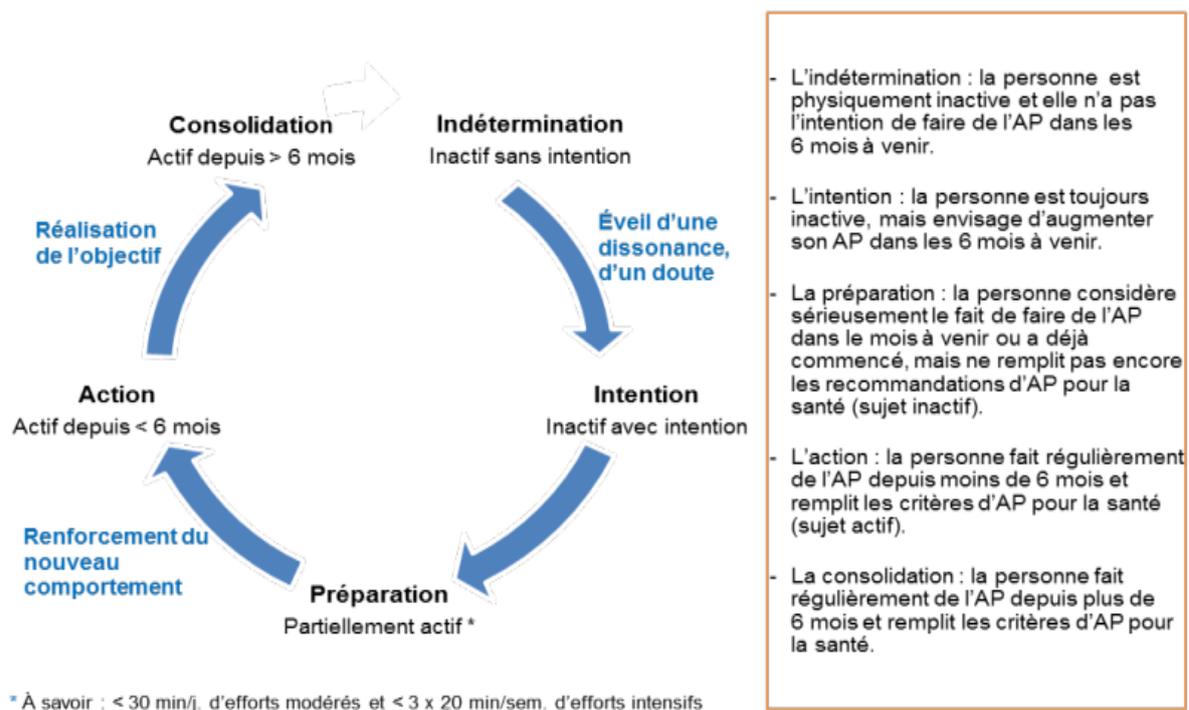
Le médecin peut s'aider du modèle transthéorique de changement de comportement (TTM) pour évaluer et suivre l'état de motivation de son patient pour un programme d'APA, une AP ou sportive choisi avec lui ou pour un mode de vie plus actif ou moins sédentaire et adapter son discours en conséquence.

Le TTM distingue cinq stades de motivation (109) :

1. L'indétermination
2. L'intention
3. La préparation
4. L'action
5. La consolidation

Le passage d'un stade à un autre s'accompagne d'une augmentation de l'AP du patient et de la confiance en soi (son auto-efficacité).

Le patient peut se situer à différents stades selon les différents types d'AP envisagés. Les changements d'état ne sont pas linéaires, mais évoluent par cycles, avec des régressions et des progressions. La rechute est possible et doit être prévenue.



**Figure 25 : Modèle transthéorique de changement de comportement** (103)

Un changement de comportement ne se prescrit pas. Lors de la consultation médicale d'AP et à l'occasion des différentes consultations de suivi, l'équipe

médicale doit accompagner progressivement son patient vers un changement de mode de vie plus actif et moins sédentaire et l'aider à le maintenir dans le temps. Pour cela, il peut s'appuyer sur le lien de confiance qui existe entre le patient et son médecin et s'aider des approches cognitives et comportementales. Il doit repérer les freins du patient à l'AP et agir sur les leviers à sa disposition en s'aidant des facteurs connus pour influencer la pratique de l'AP.

En pratique, chez l'adulte et la personne âgée, le médecin doit formuler son message sur l'AP de manière positive, en insistant sur les gains pour la santé, le maintien de l'autonomie, la qualité de vie et les années de vie sans incapacité.

Lors du suivi, il doit valoriser les résultats obtenus sur la vie quotidienne du patient, sa condition physique et son état de santé.

Les AP seront d'autant plus suivies si elles présentent un caractère ludique et s'accompagnent de données concrètes et qu'elles ont été choisies avec le patient.

Au vu des multiples bienfaits de la pratique d'une activité physique régulière il serait dommage de ne pas en profiter.

### ➤ **Collaboration avec d'autres professionnels de santé**

Dans le cadre de la promotion de l'AP auprès des patients qu'ils soient diabétiques, ou atteints d'une autre pathologie, il est important de promouvoir le sport-santé.

Le sport-santé est une pratique physique et sportive adaptée à des patients atteints de maladies chroniques ou diminués physiquement.

Le but est d'améliorer leur santé et leur état physique en prévention primaire, secondaire ou tertiaire(110).

Ce parcours doit être encadré par :

- Des masseurs-kinésithérapeutes ;
- Des ergothérapeutes ;
- Des psychomotriciens ;
- Et/ou des enseignants en APA, titulaires d'une licence et/ou d'un master STAPS (sciences et techniques des activités physiques et sportives) ;
- Et/ou des éducateurs sportifs formés au sport-santé travaillant dans des associations ou clubs sportifs

L'APA est une activité physique adaptée à la (les) pathologie(s), aux capacités fonctionnelles et aux limites d'activités du patient.

L'article D. 1172-1 du Code de Santé Publique– décret n° 2016-1990 du 30 décembre 2016 – art. 1 donne une définition réglementaire à l'APA :

*« On entend par activité physique adaptée au sens de l'article L. 1172-1, la pratique dans un contexte d'activité du quotidien, de loisir, de sport ou d'exercices programmés, des mouvements corporels produits par les muscles squelettiques, basée sur les aptitudes et les motivations des personnes ayant des besoins spécifiques qui les empêchent de pratiquer dans des conditions ordinaires. La dispensation d'une activité physique adaptée a pour but de permettre à une personne d'adopter un mode de vie physiquement actif sur une base régulière afin de réduire les facteurs de risque et les limitations fonctionnelles liés à l'affection de longue durée dont elle est atteinte. Les techniques mobilisées relèvent d'activités physiques et sportives et se distinguent des actes de rééducation qui sont réservés aux professionnels de santé, dans le respect de leurs compétences. » (111)*

L'AP est un déterminant majeur de l'état de santé, de la condition physique et du maintien de l'autonomie avec l'avancée en âge et chez les personnes en situation de handicap comme vu précédemment.

L'AP est donc une thérapeutique non médicamenteuse à part entière et intervient dans la prévention primaire, secondaire et tertiaire de nombreuses maladies chroniques. Il est nécessaire de promouvoir l'AP à travers l'équipe de professionnels de santé qui accompagne le patient.

Une politique de promotion de l'AP sur ordonnance utilise le potentiel du cabinet médical de ville à atteindre les personnes inactives les plus éloignées de l'AP : les personnes atteintes de maladies chroniques, les personnes âgées fragiles, les personnes en situation de handicap, les personnes dyscommunicantes et les personnes précaires.

Elle s'appuie sur la confiance accordée par les patients à leur médecin pour les amener à changer de comportement, et sur l'ordonnance, prescription médicale écrite, qui par elle-même est un facteur de motivation et d'adhésion à l'AP.(112)

En France, il existe 5 freins majeurs à la prescription d'AP par le médecin traitant(109) :

- (1) Son manque de connaissances concernant l'AP et ses impacts sur la santé.
- (2) Ses craintes vis-à-vis des risques d'évènements cardio-vasculaires graves liés à la pratique d'une AP, en particulier chez les personnes fragiles ou atteintes de maladies chroniques.
- (3) L'absence de recommandations sur les modalités de consultation et de prescription médicale d'AP.
- (4) L'absence de parcours de santé structurés pluriprofessionnels centrés sur la prescription d'AP.
- (5) Le coût pour le patient de cette AP prescrite.

Le guide des connaissances sur l'AP et la sédentarité de la HAS va permettre de former le médecin et de répondre au premier point. (113)

Le guide de consultation et de prescription médicale d'AP à des fins de santé de la HAS (109) va lui répondre aux points 2 et 3.

La loi du 2 mars 2022(114) visant à démocratiser le sport en France donne des réponses aux points 4 et 5.

Le guide de consultation et de prescription d'AP à des fins de santé chez les adultes traite des personnes adultes, des personnes âgées et des personnes en situation de handicap, atteintes d'une maladie chronique ou présentant un état de santé pour lequel l'AP a montré des effets bénéfiques.

Il procède en plusieurs étapes :

- Le repérage dans la population générale ou dans la patientèle, des personnes à risque, pouvant relever d'un avis médical avant de débiter ou d'augmenter une AP ;
- L'évaluation médicale minimale, si le patient relève d'un avis médical avant de débiter ou d'augmenter une AP ;
- La consultation médicale d'activité physique qui vient compléter l'évaluation médicale minimale, selon des indications précisées dans ce guide avec, si indiqué, la réalisation d'examens complémentaires ;
- La prescription médicale d'AP selon les 4 niveaux d'intervention ;

- Le suivi médical de la prescription d'AP ;
- La dispensation de l'AP et son suivi par des intervenants en AP dans le cadre d'un parcours de santé pluriprofessionnel structuré.

On distingue quatre niveaux d'intervention de l'activité physique à des fins de santé dans le sport-santé (115) :

- Le niveau 1 est approprié aux patients présentant une maladie/blessure avérée et/ou un état fonctionnel, évalués par le médecin, comme justifiant d'un programme de rééducation/réadaptation. Le patient est adressé sur ordonnance pour une rééducation/réadaptation à un professionnel de santé de rééducation.
- Le niveau 2 est approprié aux patients présentant une maladie et/ou un état fonctionnel évalués par le médecin comme justifiant d'un programme d'APA. Le patient est adressé sur ordonnance pour un programme d'APA à un professionnel de l'APA (professionnel de santé paramédical ou enseignant en APA et santé).

Les niveaux 3 et 4 sont appropriés aux patients physiquement inactifs qui ont besoin d'augmenter leur niveau d'AP et qui sont considérés par le médecin comme capables de participer à une gamme ordinaire d'AP ou sportive.

- Le niveau 4 une AP ou sportive non supervisée est appropriée si :
  - Le patient est évalué comme réceptif, motivé et capable de suivre les recommandations d'AP seul ou avec l'aide d'un appui social (famille, amis...);
  - Le patient est considéré comme étant capable (ayant les ressources psychiques suffisantes) d'augmenter effectivement et sans risque son niveau d'AP par ses propres moyens ;
  - L'état de santé et les besoins (sociaux, émotionnels, médicaux) du patient n'exigent pas un programme d'APA, ni un programme de rééducation/réadaptation.

Le médecin conseille et prescrit au patient des AP ou sportives sans supervision, à réaliser en autonomie, avec des AP quotidiennes en

environnement (marche, pratique du vélo, activités sportives de loisirs à la maison ou sur des aires résidentielles).

- Le niveau 3 est indiqué au patient ne répond pas à un des 3 critères du niveau 4. Le médecin conseille et prescrit au patient des AP ou sportives encadrées par des éducateurs sportifs formés, organisées par des associations ou des clubs sportifs. Si indiqué, il prescrit une activité de sport-santé.

Le choix entre les niveaux 3 et 4 est aussi conditionné par les préférences du patient.

NB. Ces prescriptions d'AP sont toujours associées à des conseils de réduction du temps passé à des activités sédentaires.

## VI) Limites et perspectives de recherche

On a donc vu que l'impact de l'AP sur le diabète et sa prise en charge, est positif et non négligeable, cependant on peut observer chez certains patients des difficultés à pratiquer une AP dues à plusieurs facteurs limitants que l'on peut essayer de prendre en charge par le biais motivationnel.

Nombreux sont les athlètes professionnels atteints de diabète qui pratiquent leur sport au plus haut niveau tout en faisant des performances exceptionnelles comme par exemple : Alexander Zverev Tennisman professionnel, le footballeur Kasper Dolberg, le footballeur américain Mark Andrews, le triathlète Jay Hewitt ... (116)  
Ces Athlètes ont tous été diagnostiqués diabétiques de type 1 assez jeune (en moyenne à 13 ans) malgré cela ils ont travaillé dur, ont réalisé leur rêve de devenir sportif professionnel et ont pu montrer qu'il était possible de performer au plus haut niveau mondial malgré la maladie.

Ce sont des exemples inspirant à surmonter les obstacles et à atteindre des sommets, leur succès montre que le diabète de type 1 ne doit pas être un obstacle à la pratique d'un sport de haut niveau mais plutôt un défi à relever avec succès grâce à une gestion appropriée et à une attitude positive.

Leurs performances exceptionnelles poussent les limites de la recherche chez le patient diabétique à pouvoir exercer au plus haut niveau.

Cependant on ne peut pas espérer cela chez tous les patients atteints de diabète, chaque patient est différent et sa prise en charge dépendra de son état de santé général (présence de complications freinant certaines pratiques), ses appréhensions et sa motivation.

L'éducation au sport-santé dès le plus jeune âge joue un rôle clé dans ces perspectives de développement de prise en charge par le biais de l'APA...  
Avec le développement de cette branche de santé il y a de plus en plus d'études menées sur l'impact de l'AP et cela dès le plus jeune âge avec des effets prometteurs sur la prévention primaire du diabète mais également d'autres pathologies comme l'hypertension artérielle, hypercholestérolémie...

# Conclusion

L'activité physique est une mesure efficace du contrôle glycémique dans le traitement du diabète de type 2. Cette évidence n'est pas aussi claire pour le diabète de type 1. Cependant, les diabétiques de type 1 bénéficient des mêmes avantages du sport que la population générale à savoir la prévention des risques de survenue de complications macro et microvasculaires ce qui n'est pas négligeable.

De plus l'AP va permettre d'optimiser l'effet des traitements oraux comme injectables, diminuer la prise de certains médicaments et adapter les doses d'insuline dans certains cas.

Au vu de tous ces avantages il est important de promouvoir l'AP auprès des patients. Il faut les accompagner par plusieurs biais motivationnels afin qu'ils prennent conscience de tous ses bienfaits et que cela devienne un mode de vie et non pas une contrainte supplémentaire.

# Bibliographie

1. Fédération internationale du diabète [Internet]. [cited 2024 Jan 30]. Les bases du diabète. Available from: <https://idf.org/fr/about-diabetes/what-is-diabetes/>
2. Liang Q, Chen L, Yang X, Yang H, Liu S, Kou K, et al. Natural variation of Dt2 determines branching in soybean. *Nat Commun.* 2022 Oct 28;13(1):6429.
3. Activité physique [Internet]. [cited 2023 Dec 11]. Available from: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
4. Garel JP. Pour prolonger la réflexion sur une définition du sport.
5. Health benefits of physical activity: a systematic review of current systematic reviews [Internet]. [cited 2023 Dec 11]. Available from: <https://oce.ovid.com/article/00001573-201709000-00010/HTML>
6. Physical activity and the risk of cancer.
7. Stubbs B, Vancampfort D, Hallgren M, Firth J, Veronese N, Solmi M, et al. EPA guidance on physical activity as a treatment for severe mental illness: a meta-review of the evidence and Position Statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the International Organization of Physical Therapists in Mental Health (IOPTMH). *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr.* 2018 Oct;54:124–44.
8. Diabète [Internet]. [cited 2024 Mar 28]. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete>
9. Drouin P, Blickle JF, Charbonnel B, Eschwege E, Guillausseau PJ, Plouin PF, et al. DIAGNOSTIC ET CLASSIFICATION DU DIABÈTE SUCRÉ LES NOUVEAUX CRITÈRES. 1999;25.
10. Symptômes | Diabète Québec [Internet]. 2022 [cited 2024 May 25]. Available from: <https://www.diabete.qc.ca/le-diabete/informations-sur-le-diabete/symptomes/>
11. Hyperglycémie | Signes de l'Hyperglycémie & Symptômes [Internet]. [cited 2024 May 25]. Available from: <https://www.federationdesdiabetiques.org/diabete/glycemie/hyperglycemie>
12. Le pancréas - Cancer du pancréas [Internet]. [cited 2024 Mar 26]. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-pancreas/Le-pancreas>
13. AboutKidsHealth [Internet]. [cited 2024 Mar 26]. Available from: <https://www.aboutkidshealth.ca:443/fr/article?contentid=1717&language=french>
14. Inserm [Internet]. [cited 2023 Dec 11]. Diabète de type 1 · Inserm, La science pour la santé. Available from: <https://www.inserm.fr/dossier/diabete-type-1/>
15. IDF\_Annual\_Report\_2022\_Final.pdf [Internet]. [cited 2024 Mar 28]. Available from: [https://idf.org/media/uploads/2023/07/IDF\\_Annual\\_Report\\_2022\\_Final.pdf](https://idf.org/media/uploads/2023/07/IDF_Annual_Report_2022_Final.pdf)

16. Épidémiologie - AJD [Internet]. 2023 [cited 2024 May 26]. Available from: <https://www.ajd-diabete.fr/le-diabete-de-type-1/les-donnees/>
17. chevalier.n@chu-nice.fr. Diabète de type 1 [Internet]. Société Française d'Endocrinologie. 2022 [cited 2024 Mar 29]. Available from: <https://www.s fendocrino.org/diabete-de-type-1/>
18. Diabète : Types de diabète | Qu'est-ce que le diabète ? [Internet]. [cited 2024 Mar 27]. Available from: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete>
19. Fédération internationale du diabète [Internet]. [cited 2024 Mar 27]. Diabète de type 1. Available from: <https://idf.org/fr/about-diabetes/type-1-diabetes/>
20. Le stylo à insuline [Bon Usage des Insulines] [Internet]. [cited 2024 Jun 6]. Available from: [https://www.omedit-centre.fr/stylo/co/1\\_stylo\\_.html](https://www.omedit-centre.fr/stylo/co/1_stylo_.html)
21. BETTER. BETTER. 2020 [cited 2024 Oct 25]. La vitesse d'absorption de l'insuline peut varier selon l'endroit de l'injection. Available from: <https://type1better.com/fr/la-vitesse-dabsorption-de-linsuline-peut-varier-selon-lendroit-de-linjection/>
22. La pompe à insuline | Diabète et risque de Lipodystrophie [Internet]. [cited 2024 Jun 6]. Available from: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/traitement-diabete/pompe-a-insuline>
23. Thérapie par pompe à insuline, simplifiée | En savoir plus [Internet]. [cited 2024 Sep 27]. Available from: <https://www.omnipod.com/fr-fr>
24. Omnipod 5 Android G6 UG French mmol PT-001473-AW\_001\_02.pdf [Internet]. [cited 2024 Nov 1]. Available from: [https://www.omnipod.com/sites/default/files/Omnipod%205%20Android%20G6%20UG%20French%20mmol%20PT-001473-AW\\_001\\_02.pdf](https://www.omnipod.com/sites/default/files/Omnipod%205%20Android%20G6%20UG%20French%20mmol%20PT-001473-AW_001_02.pdf)
25. La boucle fermée en France en 2020 | Diabète 66 [Internet]. 2020 [cited 2024 Oct 31]. Available from: <https://www.diabete66.fr/la-boucle-fermee-en-france-en-2020/>
26. Iconographie [Internet]. [cited 2024 Nov 1]. Available from: <https://archives.uness.fr/sites/campus-unf3s-2014/endocrinologie/enseignement/item233a/site/html/iconographie.html>
27. VIDAL [Internet]. [cited 2024 Apr 2]. Les complications du diabète de type 1. Available from: <https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/diabete-type-1/complications.html>
28. Hypoglycémie | Taux dangereux de glycémie [Internet]. [cited 2024 Jun 2]. Available from: <https://www.federationdesdiabetiques.org/diabete/glycemie/hypoglycemie>
29. Inserm [Internet]. [cited 2023 Dec 11]. Diabète de type 2 · Inserm, La science pour la santé. Available from: <https://www.inserm.fr/dossier/diabete-type-2/>
30. referenciel\_pratiques\_diabete.pdf [Internet]. [cited 2024 Nov 1]. Available from: [https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/referenciel\\_pratiques\\_diabete.pdf](https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/referenciel_pratiques_diabete.pdf)
31. strategie\_diabete\_t2\_pec.pdf [Internet]. [cited 2023 Dec 11]. Available from: [https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/medecine\\_de\\_premier\\_recours/Strategi es/strategie\\_diabete\\_t2\\_pec.pdf](https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/Strategi es/strategie_diabete_t2_pec.pdf)

32. \*Antidiabétiques : Les points essentiels [Internet]. [cited 2024 Apr 3]. Available from: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antidiabetiques-les-points-essentiels>
33. Biguanides [Internet]. [cited 2024 Jan 23]. Available from: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/biguanides>
34. Glinides [Internet]. [cited 2024 Jan 23]. Available from: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/glinides>
35. Sulfamides hypoglycémifiants [Internet]. [cited 2024 Jan 23]. Available from: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/sulfamides-hypoglycemifiants>
36. Inhibiteurs des alpha-glucosidases [Internet]. [cited 2024 Jan 23]. Available from: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/inhibiteurs-des-alpha-glucosidases>
37. Inhibiteurs des SGLT2 dans le diabète de type 2 [Internet]. [cited 2024 Jan 23]. Available from: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/inhibiteurs-des-sglt2-dans-le-diabete-de-type-2>
38. Inhibiteurs de DPP-4 [Internet]. [cited 2024 Jan 23]. Available from: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/inhibiteurs-de-dpp-4>
39. Agonistes du récepteurs au GLP1 [Internet]. [cited 2024 Jan 23]. Available from: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/agonistes-du-recepteurs-au-ghp1>
40. Portha B. Chapitre 1 - C'est quoi le diabète aujourd'hui ?
41. FMC-HGE [Internet]. 2003 [cited 2024 Jun 2]. Déceler et traiter l'insulino-résistance et ses conséquences. Available from: <https://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2003-paris/deceler-et-traiter-l-insulino-resistance-et-ses-consequences/>
42. Tenoutasse S, Mouraux T, Dorchy H. L'acidocétose diabétique : diagnostic, prise en charge, prévention. Rev Med Brux. 2010;
43. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 5. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: *Standards of Medical Care in Diabetes—2022*. Diabetes Care. 2022 Jan 1;45(Supplement\_1):S60–82.
44. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 3. Prevention or Delay of Type 2 Diabetes and Associated Comorbidities: *Standards of Medical Care in Diabetes—2022*. Diabetes Care. 2022 Jan 1;45(Supplement\_1):S39–45.
45. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cited 2024 Apr 8]. Néphropathie diabétique - Troubles génito-urinaires. Available from: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-g%C3%A9nito-urinaires/maladies-glom%C3%A9rulaires/n%C3%A9phropathie-diab%C3%A9tique>
46. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cited 2024 Apr 16]. Complications du diabète sucré - Troubles endocriniens et métaboliques. Available from: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-m%C3%A9taboliques/diab%C3%A8te-suc%C3%A9r%C3%A9-et-troubles-du-m%C3%A9tabolisme-glucidique/complications-du-diab%C3%A8te-suc%C3%A9r%C3%A9>

47. American Diabetes Association Professional Practice Committee - 2022 - 3. Prevention or Delay of Type 2 Diabetes and Asso.pdf [Internet]. [cited 2024 Jan 26]. Available from: [https://www.inserm.fr/actualite/diabete-responsable-immunodepression/](https://watermark.silverchair.com/dc22s003.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kkhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAA0gwwgNEBkgqhkIG9w0BBwagggM1MIIDMQIBADCAYoGCSqGSIB3DQEHTAeBglghkgBZQMEAS4wEQQMvQy0gSLkWRZ2GK1_AgEQgllC-xHNIV9tBUK9yRmFjzB3tfDFx7J5Op9lQ0WdYcFsa0svYWf0G1brih- uiAG8a8lplqrCkGJzAxCh5EpSjPRL6u4AlGxenTYGU948RFiG1zb09dP-5gyglD4WIOwWBXqc9t0VQ-0urLZwXQP9badfb9jQUhn8MgVGBT5u4IYLCD3j5GxVXqFf6OBNe7V1VO6C2NYOis0vFT506FXf7FCy6LH6IDDjbBJmuJq7zPzGPRsEIWd6FtV5XRNcmP0Ph60_k_xHHCtbv_33bZX7sYwys4ttCG2xEL81469iZGqElbdKcwJ2CovMSin5wmrSI7jo1mlO1SmCurpCC5OyWBY9WoNE_nYKKNoyf9jD_uWNimRcjpNC1xwlaolKBFsmisi8ZrSvRvzJU_2E8eWWBWhhIYfuYniqwibzz7-Y0KE-UXzltxnmMJ_VIAUC0KIhKgdVlxzaZT3gY0rte8WIYgHBIgAYgpbYN6ezlnAmCQaZTel7XgdKBqvTbDAZH25sPaSCKSnd_8gc_eK4HGv5O6cRX2RQ_cCpn-zPmmy92V02vAqnGRU0ztI9t8WMIAXzHjAX-D4I0HpdThktXTMw3xBHh4wpf82zEjMyz7nX14R2IFJXsmfl7WWRAcocRtp6XxmISCToXfQfgcsVzMql2-x-w54duCdu0S38X-6SfhGzkQCVNIRi5cy4YEux9wwZFGHkaaDvt0WAovzRveS3A_nAo70IH5edovl7kINuETJY5QFRm2W0aPwIVwD_A_BLZH49Q9o4GT9OI kz4v5H1txeWhfsludhfcOUfYlullyPaOzzNBjBdk7eTkOqGuhffuYKHYh0CHCICQ053wDUrqm8fQZEyuI3z1_2PBWygTihXCLTOBU M1HHNVSNykDQZSj1VF3oNd6J3GFHgVn4JR3vGomVG7LWf1CvyQ1CTT-l8bbr30XtKh1rtE1fMXpA9k-NAVB5cBIJTEQG3GQWZiFI6wqC0QHfyp_6ZJuXbcyWOgOwbdaB_vjbNgQpPk</a></p>
<p>48. Inserm [Internet]. [cited 2024 Nov 1]. Le diabète responsable d'immunodépression · Inserm, La science pour la santé. Available from: <a href=)
49. Surveillance du diabète : les fondamentaux [Internet]. [cited 2024 Jun 3]. Available from: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/diabete-adulte/diabete-symptomes-evolution/surveillance-fondamentaux/surveillance-fondamentaux>
50. Norme HbA1c | Hémoglobine Glyquée ou HbA1c | Taux de Bba1c [Internet]. [cited 2024 Jan 30]. Available from: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/glycemie/hba1c>
51. Surveiller sa glycémie - contrôler l'hyperglycémie et d'éviter l'hypoglycémie [Internet]. Infos diabète. [cited 2024 Jun 10]. Available from: <https://infos-diabete.com/glycemie-alimentation/surveiller-sa-glycemie/>
52. Capteur de Glucose | Appareils pour Mesurer la Glycémie en Continu [Internet]. [cited 2024 Sep 30]. Available from: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/glycemie/mesure-du-glucose-en-continu>
53. B E. Glycémie connecté et diabète : Bientôt un nouveau capteur ? [Internet]. Infos diabète. 2021 [cited 2024 Jun 10]. Available from: <https://infos-diabete.com/diabete-nouveau-capteur-glycemie-connecte/>
54. Costes F. Effets physiologiques de l'activité physique. Rev Rhum Monogr. 2021 Jun 1;88(3):183–6.
55. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, et al. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. JAMA. 2009 May 20;301(19):2024–35.

56. Devine A, Dhaliwal SS, Dick IM, Bollerslev J, Prince RL. Physical activity and calcium consumption are important determinants of lower limb bone mass in older women. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. 2004 Oct;19(10):1634–9.
57. Chennaoui M, Gomez-Merino D, Arnal P, Sauvet F, Léger D. Sommeil et exercice physique : y a-t-il interrelation ? *Médecine Sommeil*. 2015 Dec 1;12(4):169–80.
58. Carré F. Immunité et sport. *Presse Médicale Form*. 2020 Nov 1;1(5):487–95.
59. Poirel E. Bienfaits psychologiques de l'activité physique pour la santé mentale optimale. *Santé Ment Au Qué*. 2017 Jun 14;42(1):147–64.
60. Patel H, Alkhwam H, Madanieh R, Shah N, Kosmas CE, Vittorio TJ. Aerobic vs anaerobic exercise training effects on the cardiovascular system. *World J Cardiol*. 2017 Feb 26;9(2):134–8.
61. Geelen SN, Jansen WL, Geelen MJ, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan MM, Beynen AC. Lipid metabolism in equines fed a fat-rich diet. *Int J Vitam Nutr Res Int Z Vitam-Ernahrungsforschung J Int Vitaminol Nutr*. 2000 May;70(3):148–52.
62. La différence entre l'exercice d'aérobic et d'anaérobic [Internet]. [cited 2024 Sep 30]. Available from: <https://www.eufic.org/fr/une-vie-saine/article/la-difference-entre-lexercice-daerobie-et-danaerobie>
63. Guezennec CY. Les effets physiologiques de l'activité physique. *Médecine Mal Métaboliques*. 2010 Mar 1;4(2):117–22.
64. Ryder JW, Chibalin AV, Zierath JR. Intracellular mechanisms underlying increases in glucose uptake in response to insulin or exercise in skeletal muscle. *Acta Physiol Scand*. 2001 Mar;171(3):249–57.
65. Sci-Sport [Internet]. [cited 2024 Jun 11]. Meilleur impact sur la sensibilité à l'insuline : Effort continu ou par intervalle ? Available from: <https://www.sci-sport.com/articles/meilleur-impact-sur-la-sensibilite-a-l-insuline-effort-continu-ou-par-intervalle-123.php>
66. Ortega JF, Fernández-Elías VE, Hamouti N, Pallarés JG, Mora-Rodriguez R. Higher insulin-sensitizing response after sprint interval compared to continuous exercise. *Int J Sports Med*. 2015 Mar;36(3):209–14.
67. Hawley JA, Lessard SJ. Exercise training-induced improvements in insulin action. *Acta Physiol*. 2008;192(1):127–35.
68. Holloszy JO, Coyle EF. Adaptations of skeletal muscle to endurance exercise and their metabolic consequences. *J Appl Physiol*. 1984 Apr;56(4):831–8.
69. www.elsevier.com [Internet]. [cited 2024 Jun 11]. Bienfaits de l'Exercice pour les Diabétiques. Available from: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/diabete-et-activite-physique>
70. Laaksonen DE, Lindström J, Lakka TA, Eriksson JG, Niskanen L, Wikström K, et al. Physical Activity in the Prevention of Type 2 Diabetes: The Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes*. 2005 Jan 1;54(1):158–65.
71. Umpierre D, Ribeiro PAB, Kramer CK, Leitão CB, Zucatti ATN, Azevedo MJ, et al. Physical Activity Advice Only or Structured Exercise Training and Association With HbA1c Levels in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2011 May 4;305(17):1790–9.

72. Liubaoerjijin Y, Terada T, Fletcher K, Boulé NG. Effect of aerobic exercise intensity on glycemic control in type 2 diabetes: a meta-analysis of head-to-head randomized trials. *Acta Diabetol*. 2016 Oct 1;53(5):769–81.
73. Bohn B, Herbst A, Pfeifer M, Krakow D, Zimny S, Kopp F, et al. Impact of Physical Activity on Glycemic Control and Prevalence of Cardiovascular Risk Factors in Adults With Type 1 Diabetes: A Cross-sectional Multicenter Study of 18,028 Patients. *Diabetes Care*. 2015 May 26;38(8):1536–43.
74. MacMillan F, Kirk A, Mutrie N, Matthews L, Robertson K, Saunders DH. A systematic review of physical activity and sedentary behavior intervention studies in youth with type 1 diabetes: study characteristics, intervention design, and efficacy. *Pediatr Diabetes*. 2014;15(3):175–89.
75. Ryan AS, Hurlbut DE, Lott ME, Ivey FM, Fleg J, Hurley BF, et al. Insulin Action After Resistive Training in Insulin Resistant Older Men and Women. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49(3):247–53.
76. Bordenave S, Aguer C, Kitzmann M, Mercier J. Exercice physique et insulino-résistance : de la physiopathologie métabolique musculaire à l'intervention thérapeutique. *J Société Biol*. 2007;201(2):149–54.
77. Jacob S, Machann J, Rett K, Brechtel K, Volk A, Renn W, et al. Association of increased intramyocellular lipid content with insulin resistance in lean nondiabetic offspring of type 2 diabetic subjects. *Diabetes*. 1999 May;48(5):1113–9.
78. Kodama S, Tanaka S, Heianza Y, Fujihara K, Horikawa C, Shimano H, et al. Association Between Physical Activity and Risk of All-Cause Mortality and Cardiovascular Disease in Patients With Diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Care*. 2013 Jan 17;36(2):471–9.
79. Kodama S, Tanaka S, Heianza Y, Fujihara K, Horikawa C, Shimano H, et al. Association Between Physical Activity and Risk of All-Cause Mortality and Cardiovascular Disease in Patients With Diabetes. *Diabetes Care*. 2013 Feb;36(2):471–9.
80. Domains of physical activity and all-cause mortality: systematic review and dose–response meta-analysis of cohort studies | *International Journal of Epidemiology* | Oxford Academic [Internet]. [cited 2024 Jun 12]. Available from: <https://academic.oup.com/ije/article/40/5/1382/658632>
81. Sattelmair J, Pertman J, Ding EL, Kohl HW, Haskell W, Lee IM. Dose response between physical activity and risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Circulation*. 2011 Aug 16;124(7):789–95.
82. Nielsen PJ, Hafdahl AR, Conn VS, Lemaster JW, Brown SA. Meta-analysis of the effect of exercise interventions on fitness outcomes among adults with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2006 Nov;74(2):111–20.
83. Church TS, LaMonte MJ, Barlow CE, Blair SN. Cardiorespiratory Fitness and Body Mass Index as Predictors of Cardiovascular Disease Mortality Among Men With Diabetes. *Arch Intern Med*. 2005 Oct 10;165(18):2114–20.
84. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016 Oct 11;39(11):2065–79.
85. Nelson ME, Fiatarone MA, Morganti CM, Trice I, Greenberg RA, Evans WJ. Effects of High-Intensity Strength Training on Multiple Risk Factors for Osteoporotic Fractures: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 1994 Dec 28;272(24):1909–14.

86. Sigal RJ, Armstrong MJ, Bacon SL, Boulé NG, Dasgupta K, Kenny GP, et al. Physical Activity and Diabetes. *Can J Diabetes*. 2018 Apr;42:S54–63.
87. Bosomworth NJ. Obésité centrale malgré un poids normal. *Can Fam Physician*. 2019 Jun;65(6):e251–60.
88. Balducci S, Iacobellis G, Parisi L, Di Biase N, Calandriello E, Leonetti F, et al. Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy. *J Diabetes Complications*. 2006 Jul 1;20(4):216–23.
89. Bohn B, Herbst A, Pfeifer M, Krakow D, Zimny S, Kopp F, et al. Impact of Physical Activity on Glycemic Control and Prevalence of Cardiovascular Risk Factors in Adults With Type 1 Diabetes: A Cross-sectional Multicenter Study of 18,028 Patients. *Diabetes Care*. 2015 Aug;38(8):1536–43.
90. Look AHEAD Research Group, Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2013 Jul 11;369(2):145–54.
91. *retinopathie\_diabetique.pdf* [Internet]. [cited 2024 Nov 4]. Available from: [https://www.hug.ch/sites/interhug/files/documents/retinopathie\\_diabetique.pdf](https://www.hug.ch/sites/interhug/files/documents/retinopathie_diabetique.pdf)
92. Biswas A, Oh PI, Faulkner GE, Bajaj RR, Silver MA, Mitchell MS, et al. Sedentary Time and Its Association With Risk for Disease Incidence, Mortality, and Hospitalization in Adults. *Ann Intern Med*. 2015 Jan 20;162(2):123–32.
93. Loprinzi PD, Sng E. The effects of objectively measured sedentary behavior on all-cause mortality in a national sample of adults with diabetes. *Prev Med*. 2016 May 1;86:55–7.
94. Cooper AJM, Brage S, Ekelund U, Wareham NJ, Griffin SJ, Simmons RK. Association between objectively assessed sedentary time and physical activity with metabolic risk factors among people with recently diagnosed type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2014;57(1):73–82.
95. Kemmer FW, Tacke M, Berger M. Mechanism of Exercise-Induced Hypoglycemia During Sulfonylurea Treatment. 1987;36.
96. Duclos M, Ouennoughi J, Penando S. P160 Effet hypoglycémiant des glinides au cours de l'exercice musculaire chez les DT2. *Diabetes Metab*. 2010 Mar 1;36:A76.
97. Grimaldi A, Slama G, Tubiana-Rufi N, Heurtier A, Selam JL, Scheen A, et al. [Hypoglycemia in the diabetic patient. Recommendations of ALFEDIAM]. *Diabetes Metab*. 1997 Feb;23(1):100–8.
98. Zinman B, Murray FT, Vranic M, Albisser AM, Leibel BS, Mc Clean PA, et al. Glucoregulation during moderate exercise in insulin treated diabetics. *J Clin Endocrinol Metab*. 1977 Oct;45(4):641–52.
99. Büsser C, Meyer P, Jornayvaz FR. Sport et diabète de type 1. *Rev Med Suisse*. 2013 Jun 5;389(22):1200–5.
100. Coudeyre E, Claus D, Krzentowski R. Quel bilan musculo-squelettique faut-il réaliser avant la prescription d'un programme d'activité physique dans le diabète de type 2 ? *Médecine Mal Métaboliques*. 2010 Mar 1;4(2):126–9.
101. Peut-on faire du sport avec un problème cardiaque ? [Internet]. FFC. 2016 [cited 2024 Mar 18]. Available from: <https://fedecardio.org/je-m-informe/peut-on-faire-du-sport-avec-un-probleme-cardiaque/>

102. Diabétologie Pratique [Internet]. 2020 [cited 2024 Mar 18]. Inactivité physique et sédentarité - Deux obstacles à la prise en charge des patients diabétiques de type 2. Available from: <https://www.diabetologie-pratique.com/journal/article/0036809-inactivite-physique-sedentarite-deux-obstacles-prise-en-charge-patients>
103. Björntorp P, Fahlén M, Grimby G, Gustafson A, Holm J, Renström P, et al. Carbohydrate and lipid metabolism in middle-aged, physically well-trained men. *Metabolism*. 1972 Nov 1;21(11):1037–44.
104. Eriksson KF, Lindgärde F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmö feasibility study. *Diabetologia*. 1991 Dec;34(12):891–8.
105. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care*. 1997 Apr;20(4):537–44.
106. Isabelle - 2022 - Prescription d'activité physique. Diabète de type.pdf [Internet]. [cited 2024 Oct 30]. Available from: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-08/fiche\\_aps\\_dt1\\_vf.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-08/fiche_aps_dt1_vf.pdf)
107. ap\_fiche\_diabete\_2.pdf [Internet]. [cited 2024 Oct 30]. Available from: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-11/ap\\_fiche\\_diabete\\_2.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-11/ap_fiche_diabete_2.pdf)
108. [Sport et Diabète] | [activité physique adaptée] [Internet]. [cited 2024 Jun 20]. Available from: <https://www.federationdesdiabetiques.org/diabete/activite-physique>
109. guide\_aps\_vf.pdf [Internet]. [cited 2024 Apr 11]. Available from: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/guide\\_aps\\_vf.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/guide_aps_vf.pdf)
110. Consultation et prescription médicale d'activité physique à des fins de santé chez l'adulte. 2022;
111. Article D1172-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cited 2024 Mar 25]. Available from: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000033826292](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000033826292)
112. Richards J, Foster C, Thorogood M, Hillsdon M, Kaur A, Wickramasinghe KK, et al. Face-to-face interventions for promoting physical activity. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013 [cited 2024 Mar 25];(2). Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010392/full>
113. guide\_connaissance\_ap\_sedentarite\_vf.pdf [Internet]. [cited 2024 Apr 11]. Available from: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-08/guide\\_connaissance\\_ap\\_sedentarite\\_vf.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-08/guide_connaissance_ap_sedentarite_vf.pdf)
114. LOI n° 2022-296 du 2 mars 2022 visant à démocratiser le sport en France (1). 2022-296 Mar 2, 2022.
115. guide\_aps\_vf.pdf [Internet]. [cited 2024 Apr 11]. Available from: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/guide\\_aps\\_vf.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/guide_aps_vf.pdf)
116. Laramée M. Diabète de type 1 et sportif de haut niveau [Internet]. *Ettiko*. 2023 [cited 2024 Oct 8]. Available from: <https://www.ettiko.fr/diabete-de-type-1-et-sportif-de-haut-niveau/>

Université de Lille  
UFR3S-Pharmacie  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2024/2025

**Nom : Ferrat**  
**Prénom : Yanis**

**Titre de la thèse : Diabète et activité physique : Impact de l'activité physique sur le diabète et sa prise en charge**

**Mots-clés : Diabète. Activité physique. Prise en charge. Officine. Adaptation.**

---

**Résumé :**

Le diabète est une pathologie chronique qui touche un grand nombre de personnes dans le monde et représente un enjeu majeur de santé publique.

Il convient donc de le prendre en charge le plus complètement possible afin d'assurer une bonne qualité de vie aux patients. Le traitement repose sur la prise de médicaments par voie orale et injectable mais aussi sur des règles hygiéno-diététiques.

Avec la multiplication de la prise en charge médicamenteuse, il est essentiel de rappeler l'importance de l'application de ces dernières et donc de suivre un programme d'activité physique adaptée (APA).

Dans cette présentation, nous effectuerons tout d'abord un rappel sur le diabète (épidémiologie, physiopathologie, complications...). Ensuite nous aborderons la physiologie de l'activité physique et ses différents types, puis l'impact de l'APA dans la gestion et la prévention du diabète avec des exemples de programmes et enfin, nous détaillerons l'implication du pharmacien dans la prise en charge à l'officine.

---

**Membres du jury :**

**Président :** Brousseau Thierry, Professeur des universités à Lille

**Assesseur(s) :** Tagougui Semah, Maître de conférences universitaire à Lille

**Membre(s) extérieur(s) :** Lecoeuche Anne-Sophie Docteur en Pharmacie à Pharmacie du Grand stade, Lezennes

Herbaux Bénédicte Docteur en Pharmacie à Pharmacie du Grand Stade, Lezennes