



HAL
open science

Les règles hygiéno-diététiques du patient diabétique de type 2

Stéphane Barthe

► **To cite this version:**

Stéphane Barthe. Les règles hygiéno-diététiques du patient diabétique de type 2. Sciences pharmaceutiques. 2016. dumas-01317412

HAL Id: dumas-01317412

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01317412>

Submitted on 18 May 2016

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

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

UNIVERSITÉ DE ROUEN
U.F.R. DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2016

N°

THÈSE

pour le DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 25 février 2016

par

Stéphane Barthe

Né le 3 octobre 1986 à Rouen

***Les règles hygiéno-diététiques
du patient diabétique de type 2***

Présidente du jury : *Isabelle Dubus, professeur en Biochimie*

Membres du jury : *Gilles Gargala, maître de conférences en
Parasitologie*

Christine Felden, docteur en Pharmacie

REMERCIEMENTS

À ma directrice de thèse et présidente de jury, Madame Isabelle DUBUS : je vous remercie d'avoir accepté de diriger ma thèse. Merci pour votre disponibilité, vos conseils, et surtout votre patience pendant la rédaction de ce travail. Je vous suis sincèrement reconnaissant.

À M. Gilles GARGALA : vous avez accepté de participer à ce jury ; veuillez recevoir mes remerciements les plus chaleureux pour l'intérêt que vous portez au sujet de cette thèse.

À Mme Christine FELDEN : vous m'avez fait l'honneur de bien vouloir accepter d'être membre de mon jury. Pour m'avoir guidé lors de mon stage de sixième année et pour être présente aujourd'hui à cette soutenance, soyez assurée de toute ma gratitude.

À toute l'équipe de la pharmacie du Val Grieu : un grand merci pour votre accueil, vous m'avez beaucoup appris et permis de consolider ma formation.

À mes parents qui m'ont permis d'étudier dans les meilleures conditions, même si le parcours fut long et semé d'embûches...

À mes amies et amis pour tous ces bons moments passés et qui seront, je l'espère, encore nombreux !

UP THE IRONS

L'Université de Rouen et l'U.F.R. de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs.

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2015 – 2016
U.F.R. DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoît VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I – MÉDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOPITALIERS

M. Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
M. Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
M. Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
M. Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART (<i>surnombre</i>)	HCN	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
M. Olivier BOYER	UFR	Immunologie
M. Jean-François CAILLARD (<i>surnombre</i>)	HCN	Médecine et santé au travail
M. François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
M. Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
M. Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
M. Pierre CZERNICHOW	HCH	Épidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
M. Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication

M. Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN (<i>surnombre</i>)	HCN	Oto-rhino-laryngologie
M. Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
M. Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
M. Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique – Médecine interne et gériatrie
M. Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
M. Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique – Traumatologique
M. Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie – Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. Eric DURAND	HCN	Cardiologie
M. Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
M. Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
M. Pierre FREGER	HCN	Anatomie – Neurochirurgie
M. Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
M. Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel GODIN (<i>surnombre</i>)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
M. Philippe GRISE (<i>surnombre</i>)	HCN	Urologie
M. Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
M. Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
M. Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
M. Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
M. Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
M. Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
M. Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
M. Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
M. Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
M. Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
M. Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique

M. David MALTETE	HCN	Neurologie
M. Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
M. Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie – Obstétrique
M. Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Épidémiologie
M. Pierre MICHEL	HCN	Hépto-gastro-entérologie
M. Bruno MIHOUT (<i>surnombre</i>)	HCN	Neurologie
M. Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
M. Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
M. Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie – Vénérologie
M. Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
M. Christian PFISTER	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
M. Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale – Médecine d'urgence
M. Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
M. Horace ROMAN	HCN	Gynécologie – Obstétrique
M. Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
M. Guillaume SAVOYE	HCN	Hépto-gastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
M. Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Réanimation médicale
M. Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
M. Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo Faciale
M. Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
M. Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie – Réanimation chirurgicale
M. Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
M. Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation

M. Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
M. Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
M. Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
M. Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
M. Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
M. Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
M. Joël LADNER	HCN	Épidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mme Rachel MARION-LETELLIER	UFR	Physiologie
M. Thomas MOUREZ	HCN	Virologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Christine RONDANINO	UFR	Physiologie de la Reproduction
M. Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie

PROFESSEURS AGRÉGÉS OU CERTIFIÉS

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
M. Thierry WABLE	UFR	Communication

II – PHARMACIE

PROFESSEURS

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

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
M. Jérémy BELLIEN	Pharmacologie
M. Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
M. Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER	Statistiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
M. Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE-BOUCHER	Pharmacologie
M. Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
M. François ESTOUR	Chimie Organique

M. Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
M. Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie – Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
M. Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIÉS

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
M. Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIÉ

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

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Sandrine DAHOT	Bactériologie
---------------------------	---------------

ATTACHÉS TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Souleymane ABDOUL-AZIZE	Biochimie
Mme Hanane GASMI	Galénique
Mme Caroline LAUGEL	Chimie organique
M. Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

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

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

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

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

M. Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
M. Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
M. Antoine OUVRRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
M. Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

CB - Centre Henri Becquerel

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

SJ - Saint Julien Rouen

TABLE DES MATIÈRES

1. Introduction.....	18
2. Généralités	19
2.1. <i>Définition</i>	19
2.2. <i>Épidémiologie</i>	19
2.2.1. Dans le Monde	19
2.2.2. En France.....	19
2.3. <i>Physiopathologie et syndrome métabolique.....</i>	20
2.3.1. Physiopathologie	20
2.3.2. Syndrome métabolique	21
2.4. <i>La surveillance du diabète : l'hémoglobine glyquée</i>	22
2.5. <i>Insulino-résistance.....</i>	23
2.5.1. Liée à l'obésité.....	23
2.5.2. Liée au métabolisme des lipides.....	24
2.6. <i>Bilans et complications</i>	24
2.6.1. Hypertension artérielle	24
2.6.2. Œil et diabète	25
2.6.3. Néphropathie diabétique	25
2.6.4. Artériopathie et Doppler des membres inférieurs	26
2.6.5. Neuropathie diabétique	26
2.6.6. Le pied diabétique.....	26
3. Traitements pharmacologiques.....	27
3.1. <i>Les sulfamides hypoglycémiant.....</i>	27
3.2. <i>Les glinides.....</i>	28
3.3. <i>Les incrélines</i>	28
3.3.1. « L'effet incréline »	28
3.3.2. Leurs rôles dans la régulation de la glycémie	29
3.3.3. Stratégies thérapeutiques	29
3.3.3.1. Les incréтино-mimétiques : les analogues du GLP-1	29
3.3.3.2. Les incréтино-modulateurs : les inhibiteurs de la DPP-IV.....	30
3.4. <i>Les biguanides</i>	31

3.5. Les inhibiteurs des α -glucosidases.....	31
3.6. L'insulinothérapie	32
3.6.1. Les différentes classes d'insuline.....	32
3.6.2. Quelle stratégie dans le diabète de type 2 ?	33
3.7. Recommandations.....	34
4. La prise en charge hygiéno-diététique du patient :	
de la théorie à la pratique	34
4.1. Thérapeutique nutritionnelle : la théorie	35
4.1.1. Les objectifs.....	35
4.1.1.1. Réduire l'insulino-résistance.....	35
4.1.1.2. Réduire les excursions glycémiques postprandiales.....	35
4.1.1.3. Contrôler les autres facteurs de risque.....	36
4.1.2. Les moyens.....	36
4.1.2.1. Restriction calorique	36
4.1.2.2. La balance glucides/lipides	38
4.2. Thérapeutique nutritionnelle : la pratique.....	40
4.2.1. Le poids corporel.....	40
4.2.2. La quantité de glucides ingérés à chaque repas	40
4.2.3. La nature de ces glucides	41
4.2.4. La place du fructose dans l'alimentation.....	45
4.2.5. La teneur en fibres des aliments	46
4.2.6. Précisions complémentaires.....	48
4.2.6.1. Apports protidiques	48
4.2.6.2. Apports en minéraux, vitamines et antioxydants.....	48
4.2.6.3. En cas d'activité physique	49
4.2.6.4. La place des édulcorants.....	49
4.3. L'activité physique : la théorie	52
4.3.1. La physiologie de l'exercice musculaire en fonction de l'effort.....	52
4.3.2. Les causes de l'augmentation de l'utilisation du glucose	53
4.3.3. Les mécanismes moléculaires	54
4.3.3.1. Les transporteurs de glucose (GLUT)	54
4.3.3.2. L'AMP-activated protein kinase (AMPK).....	54
4.4. L'activité physique : la pratique.....	57
4.4.1. Activité physique et perte de poids.....	57
4.4.2. Activité musculaire modérée en aigu	57
4.4.3. Effort musculaire intense	58

4.4.4. Activité physique au long cours.....	58
4.4.5. Les recommandations	58
4.4.5.1. Pour la population générale.....	58
4.4.5.2. Pour les patients obèses	60
4.4.5.3. Pour les patients diabétiques de type 2	61
4.4.6. Risques, contre-indications, précautions et interactions	62
5. Conclusion	64
6. Annexes	65
6.1. <i>Annexe A</i>	65
6.2. <i>Annexe B</i>	66

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Figure 1 : Évolution de la prévalence du diabète traité pharmacologiquement entre 2000 et 2009 (régime général de l'Assurance maladie, France)	20
Figure 2 : Objectifs du taux d'hémoglobine glyquée selon le profil du patient	23
Tableau 1 : Les différentes classes d'insuline et leur durée d'action.....	32
Figure 3 : Les profils cinétiques des différents types d'insuline.....	33
Figure 4 : Algorithme de traitement du diabète de type 2	34
Figure 5 : Évolution de la perte de poids (Δ_p) sous régime restrictif en fonction du temps (Δ_T)	37
Figure 6 : Contribution relative (%) des masses maigre et grasse au poids perdu en fonction de la masse grasse initiale.....	38
Figure 7 : Répartition des nutriments dans l'alimentation des diabétiques : les principes de la balance glucides/lipides et de ses positions extrêmes.....	39
Figure 8 : Obtention de la surface sous la courbe glycémie/temps d'un aliment	42
Tableau 2 : Tableau comparatif non exhaustif des glucides, index glycémique et charge glycémique	44
Tableau 3 : Exemples de teneurs en fibres de certains aliments	47
Tableau 4 : Avantages et inconvénients de quelques édulcorants.....	50
Tableau 5 : Comparaison entre les édulcorants de masse et de synthèse en fonction de leur pouvoir sucrant (PS) et leur apport calorique.....	50
Tableau 6 : Pouvoir sucrant, masse molaire et formule chimique des glycosides de stéviol.....	51
Figure 9 : L'AMPK (AMP-activated protein kinase) est un senseur du statut énergétique intracellulaire (LKB1 : serine/threonine kinase 11)	55
Figure 10 : Participation de l'AMPK dans la régulation du transport du glucose du muscle squelettique en réponse à l'AICAR, l'hypoxie, la stimulation électrique et l'exercice.....	56
Tableau 7 : Recommandations concernant l'inactivité et l'activité physiques.....	59
Tableau 8 : Activité physique chez le patient diabétique de type 2 : risques, contre-indications et précautions	63

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AICAR : 5-aminoimidazole-4-carboxamide ribonucléoside	HAS : Haute Autorité de Santé
AMP : adénosine monophosphate	HbA _{1c} : hémoglobine glyquée
AMPK : AMP-activated protein kinase	HTA : hypertension artérielle
ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail	IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion
AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs	IG : index glycémique
ATP : adénosine triphosphate	IMC : indice de masse corporelle
CG : charge glycémique	InVS : Institut de Veille Sanitaire
DP : degré de polymérisation	IPS : index de pression systolique
DPP-IV : dipeptidyl peptidase-IV	LKB1 : serine/threonine kinase 11
eNOS : nitric oxid synthase endothelial	MET : équivalent métabolique
FMT : fréquence cardiaque maximale théorique	NO : monoxyde d'azote
GIP : glucose dependent insulintropic polypeptide, anciennement gastric inhibitory polypeptide	OMS : Organisation Mondiale de la Santé
GLP-1 : glucagon like peptide 1	PA : pression artérielle
GLUT : transporteurs de glucose	PS : pouvoir sucrant
GMP : guanosine monophosphate	SFD : Société Francophone du Diabète, anciennement Association de Langue Française pour l'Étude du Diabète et des Maladies métaboliques (ALFEDIAM)
	SNA : système nerveux autonome
	VO _{2max} : puissance aérobie maximale

LES RÈGLES HYGIÉNO-DIÉTÉTIQUES DU PATIENT DIABÉTIQUE DE TYPE 2

1. Introduction

Le diabète de type 2 est une pathologie chronique qui constitue une préoccupation majeure en terme de santé publique. Le vieillissement de la population et la sédentarisation des modes de vie favorisent grandement sa progression au sein de la population.

Exposant à de lourdes complications, sa prise en charge est indispensable. Celle-ci a pour objectif de corriger les anomalies du métabolisme glucidique caractéristiques de cette pathologie.

La première partie de cette thèse s'intéressera aux généralités du diabète de type 2 : épidémiologie, physiopathologie, complications... La deuxième partie présentera succinctement les traitements pharmacologiques à disposition. Tandis que la troisième partie développera les mesures diététiques et le rôle de l'activité physique dans la prise en charge du diabète de type 2.

2. Généralités

2.1. Définition

Le diabète est une maladie chronique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou que l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit. L'insuline est une hormone qui régule la concentration de sucre dans le sang. Le diabète est défini par une glycémie supérieure à 1,26 g/L (7 mmol/L) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises.

2.2. Épidémiologie

Le diabète de type 2 représente une véritable « épidémie » liée à la fois à la transformation du mode de vie et à l'allongement de l'espérance de vie.

2.2.1. Dans le Monde

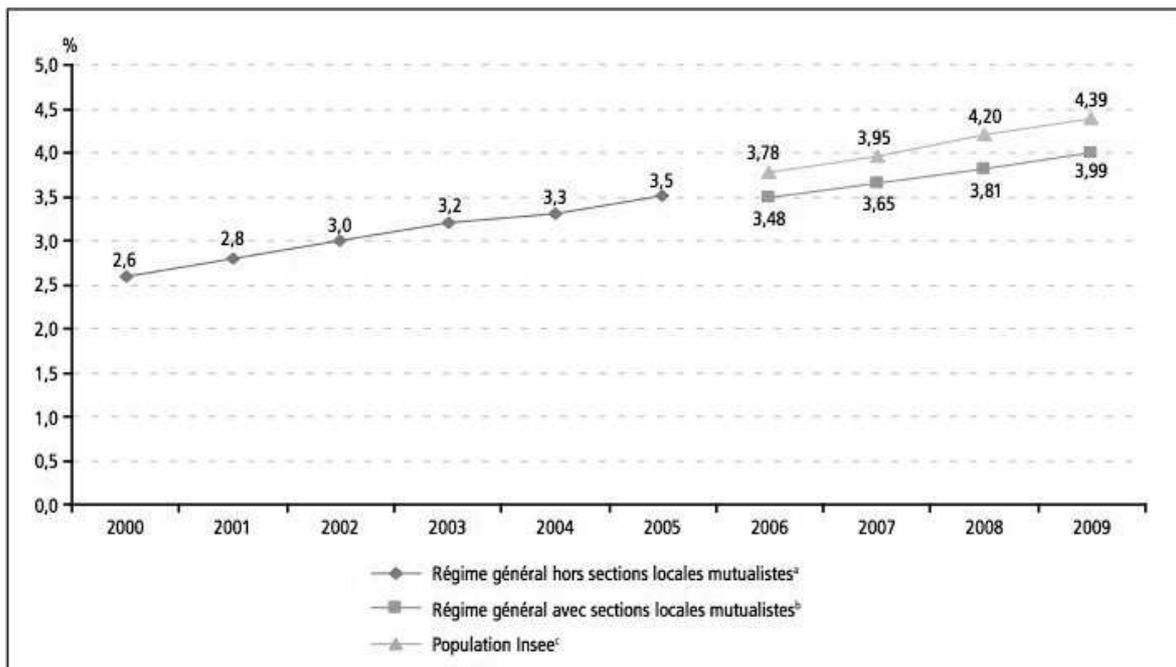
347 millions de personnes sont diabétiques dans le monde (Danaei *et al.*, 2011).

2.2.2. En France

La première estimation de la prévalence du diabète traité pharmacologiquement en France réalisée à partir des bases de données de l'Assurance maladie date de 1998. Elle était de 3,2 %.

Puis, en 2005, elle passait à 3,8 % et, en 2007, au moment de l'étude Entred 2007-2010 de l'InVS, ce chiffre atteignait 4,0 % (Organisation Mondiale de la Santé, 2015).

En 2013, le diabète touche 4,7 % de la population, le type 2 représentant 90 % des cas (Institut de Veille Sanitaire, 2015).



^a Prévalence observée dans la population du Régime général hors sections locales mutualistes; source Epas; définition du diabète: au moins trois remboursements d'antidiabétiques au cours de l'année.

^b Prévalence observée dans la population du Régime général sections locales mutualistes comprises; source: Sniiram; même définition du diabète.

^c Prévalence extrapolée à la population France entière; source Sniiram; même définition du diabète.

Figure 1 : Évolution de la prévalence du diabète traité pharmacologiquement entre 2000 et 2009 (régime général de l'Assurance maladie, France). (Institut de Veille Sanitaire, 2010)

Mais ces chiffres sont largement sous-estimés puisqu'ils ne tiennent pas compte des personnes non traitées ou non diagnostiquées. Or, compte tenu du caractère silencieux de la maladie, environ 20 % des personnes diabétiques âgées de 18 à 74 ans ne sont pas diagnostiquées. Un chiffre qui diminue fortement avec l'âge passant de 30 % chez les 30-54 ans à 13 % chez les 55-74 ans.

2.3. Physiopathologie et syndrome métabolique

2.3.1. Physiopathologie

Le développement du diabète de type 2 se fait très progressivement et insidieusement sur de nombreuses années en 3 étapes :

- tout d'abord, les cellules de l'organisme deviennent résistantes à l'insuline. Cette résistance est normale avec l'âge mais elle est aggravée par l'excès de tissus gras en cas de surpoids et d'obésité. À ce stade, on parle d'insulino-résistance ;

- l'organisme tente alors de s'adapter et, dans un premier temps, il augmente la production d'insuline par le pancréas. On parle alors d'hyperinsulinisme ;
- après plusieurs années (10 à 20 ans), le pancréas s'épuise et ne peut plus sécréter suffisamment d'insuline pour réguler le taux de sucre dans le sang ; c'est le stade d'insulino-déficience (Institut national de la santé et de la recherche médicale, 2014).

Ces deux grands mécanismes en cause, insulino-résistance et insulino-déficience, vont continuer à évoluer tout au long de la vie du patient, de sorte que celui-ci voit sa pathologie en constante dégradation.

2.3.2. Syndrome métabolique

La notion de syndrome métabolique est ancienne : cette constellation de facteurs de risque cardiovasculaire, qui survient au décours d'une accumulation de masse grasse intra-abdominale, majore le risque cardiovasculaire des diabétiques.

Plusieurs définitions ont été successivement proposées ; elles ont en commun la présence de trois anomalies choisies dans une liste comprenant : l'obésité abdominale, des anomalies lipidiques, un trouble de la glycorégulation et une hypertension artérielle. Aujourd'hui, la définition retenue est l'association d'une obésité centrale (définie pour les européens par un tour de taille supérieur à 94 cm chez l'homme et 80 cm chez la femme) et de deux des quatre facteurs de risque cardiovasculaire suivants : élévation des triglycérides ($> 1,50$ g/L), abaissement du HDL-cholestérol ($< 0,40$ g/L chez l'homme, $< 0,50$ g/L chez la femme), HTA (\geq à 130/85) et hyperglycémie à jeun (> 1 g/L) ou diabète de type 2 (Halimi et collaborateurs, 2006).

On peut noter que d'autres facteurs de risque sont à prendre en compte dans le diabète de type 2 :

- âge ≥ 45 ans ;
- antécédents familiaux (parents ou fratrie) de diabète de type 2 ;
- antécédents de diabète gestationnel ou d'accouchement d'un nouveau-né ;
- facteurs environnementaux (activité physique, apports caloriques...).

Bien que les facteurs à l'origine de ce syndrome soient encore mal connus, on peut cependant noter que la constitution du syndrome dépend principalement de l'accumulation de graisse, notamment abdominale, de la sédentarité ainsi que de l'environnement et des gènes des individus (Grimaldi et collaborateurs, 2009).

La graisse viscérale et la graisse ectopique (au niveau du foie et des muscles notamment) sont une cause majeure de l'insulino-résistance. Par différents mécanismes, en particulier un excès d'acides gras libres circulants, un état inflammatoire chronique et une réduction de l'adiponectine (hormone adipocytaire qui stimule la sensibilité à l'insuline et exerce des effets antiathérogènes), l'obésité viscérale peut causer une résistance musculaire et hépatique à l'insuline. Le contenu en graisses du muscle et du foie est généralement reconnu comme le mécanisme majeur de l'insulino-résistance (Bernard, 2010).

2.4. La surveillance du diabète : l'hémoglobine glyquée

L'hémoglobine glyquée HbA_{1c} permet d'apprécier l'équilibre moyen d'un diabète pendant les 3 mois précédant son dosage.

La Haute Autorité de Santé (HAS) définit le contrôle glycémique : il doit être individualisé selon le profil du patient. Le choix de l'objectif glycémique doit être déterminé avec lui dans le cadre de son éducation thérapeutique. Il s'agit de l'encourager à atteindre et maintenir son objectif individualisé. Il convient de mobiliser les moyens thérapeutiques recommandés pour atteindre la cible d'hémoglobine glyquée. Il faudra réévaluer l'objectif et/ou les moyens si les effets secondaires (dont les hypoglycémies et la prise de poids) ou les efforts fournis altèrent la qualité de vie, ou si le profil clinique du patient se modifie (Haute Autorité de Santé, 2013).

Les objectifs à atteindre selon le profil du patient sont résumés dans les recommandations de la HAS de mars 2013 (annexe A) :

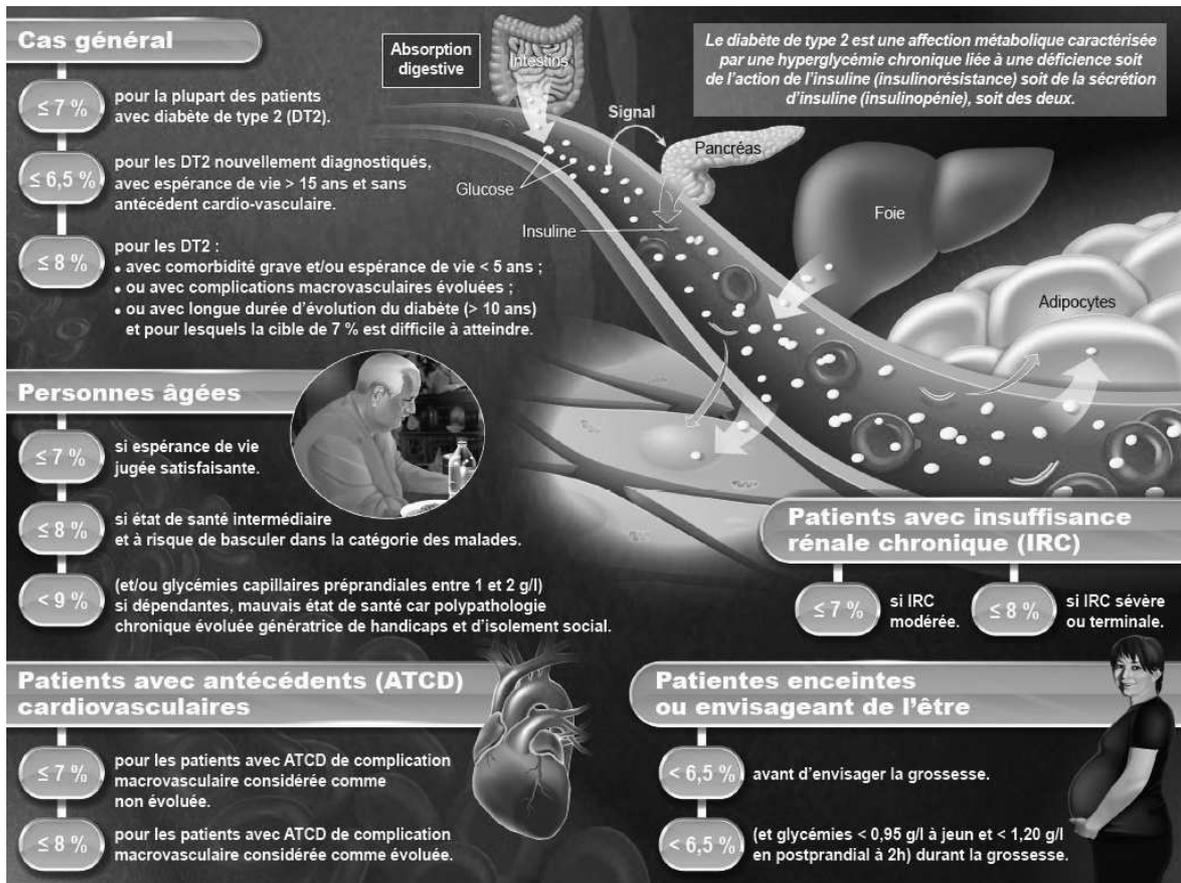


Figure 2 : Objectifs du taux d'hémoglobine glyquée selon le profil du patient. (Haute Autorité de Santé, 2013)

2.5. Insulino-résistance

2.5.1. Liée à l'obésité

L'insulino-résistance est fortement liée à l'obésité, puisque la majorité des individus insulino-résistants sont en surpoids ou obèses (Mokdad *et al.*, 2000).

L'insulino-résistance se manifeste principalement par un défaut de transport du glucose dans le muscle squelettique et le myocarde. Dans le tissu adipeux, elle conduit à un défaut d'inhibition de la lipolyse. Dans le foie, elle conduit à un défaut d'inhibition de la production de glucose et une altération du métabolisme lipidique.

L'hyperglycémie à jeun, caractéristique du diabète de type 2, est en effet largement liée à l'augmentation endogène de la production de glucose (Savage *et al.*, 2007). La néoglucogenèse plus que la glyco­gé­no­lyse semble être responsable de l'augmentation de la production hépatique de glucose dans le diabète de type 2 (Magnusson *et al.*, 1992).

2.5.2. Liée au métabolisme des lipides

L'accumulation de lipides au sein du muscle squelettique fait partie des mécanismes clés de l'insulino-résistance et relie l'obésité à l'insulino-résistance. Indépendamment de la masse corporelle ou du diabète, la présence de triglycérides au niveau intracellulaire est fortement corrélée à l'insulino-résistance (Krssak *et al.*, 1999). L'insulino-résistance induite par un régime hyperlipidique est associée à une augmentation des lipides intramusculaires (Park *et al.*, 2005) et, chez l'animal, cette augmentation est corrélée au développement de l'insulino-résistance (Storlien *et al.*, 1991 ; Pagliassotti *et al.*, 1995). Des biopsies musculaires ont permis de mettre en évidence une augmentation des triglycérides dans le muscle squelettique de sujets obèses tolérants au glucose comparés aux individus sains, et une relation inverse entre la sensibilité à l'insuline et le contenu en triglycérides intramusculaires.

2.6. Bilans et complications

Les informations développées dans ce paragraphe sont issues d'Endocrinologie et maladies métaboliques, 2^{ème} édition, de Jean Lubetzki et al., publié en 2000 (Lubetzki et al., 2000).

Les complications du diabète sont nombreuses et peuvent être sévères. Celles-ci aggravent le diabète et diminuent l'espérance de vie des personnes atteintes. La majorité de ces complications peuvent être évitées, diminuées ou retardées si le diabète est dépisté et traité précocement et correctement.

2.6.1. Hypertension artérielle

Est hypertendu tout sujet qui, après 5 minutes de repos en décubitus, ou au cours d'un enregistrement nyctéméral continu, a une pression systolique en moyenne supérieure à 130 mmHg et/ou une pression diastolique dépassant 85 mmHg.

L'hypertension accélère probablement l'évolution de la microangiopathie et favorise les accidents dus à la macroangiopathie. La normalisation des chiffres tensionnels est un objectif thérapeutique primordial car celle-ci permet de réduire la microalbuminurie, retarde l'évolution vers l'insuffisance rénale ainsi que l'apparition d'une rétinopathie et elle protège contre la survenue d'épisodes coronariens aigus et d'accidents vasculaires cérébraux.

2.6.2. Œil et diabète

La vision du diabétique est menacée par :

- la rétinopathie diabétique, due à des altérations microvasculaires, qui, en principe, est retardée par une bonne équilibration du taux d'hémoglobine glyquée (un taux < 7 % en moyenne serait un élément pronostique favorable) ;
- l'opacification du cristallin ;
- l'hypertonie intraoculaire pouvant conduire au glaucome.

Dans les pays développés, la rétinopathie diabétique est la première cause de cécité avant 50 ans. C'est pourquoi un examen oculaire chez les patients atteints de diabète est réalisé tous les un ou deux ans afin de déceler d'éventuelles lésions le plus tôt possible.

2.6.3. Néphropathie diabétique

La néphropathie est également une atteinte des petits vaisseaux par excès de sucre dans le sang, mais les organes concernés ne sont pas les yeux mais les reins. Il s'agit de la manifestation la plus grave de la microangiopathie diabétique car elle peut conduire à l'insuffisance rénale terminale et elle témoigne, quel qu'en soit le stade, d'une angiopathie sévère et diffuse.

L'apparition et la vitesse d'évolution de la néphropathie sont influencées par le degré du déséquilibre glycémique ainsi que la présence ou non d'une hypertension artérielle.

C'est pourquoi une exploration rénale doit systématiquement être effectuée chez tout patient diabétique afin d'identifier le plus précocement possible les personnes à risque, ceci grâce à des marqueurs dont l'évolution dans le temps est indicative. Cette

identification doit orienter vers une attitude thérapeutique active dès les premiers stades de la néphropathie.

2.6.4. Artériopathie et Doppler des membres inférieurs

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) est caractérisée par un rétrécissement du calibre des artères qui irriguent les membres inférieurs, se traduisant par une chute de l'index de pression systolique (IPS : rapport pression artérielle systolique à la cheville sur pression systolique humérale, mesurées à l'aide d'une sonde Doppler). Un IPS inférieur à 0,9 permet de faire le diagnostic d'AOMI. Celle-ci se présente sous deux formes :

- l'ischémie d'effort, avec ou sans signes cliniques liés à l'ischémie, qui est chronique ;
- l'ischémie permanente, qui peut être chronique ou aiguë.

2.6.5. Neuropathie diabétique

Il s'agit de l'atteinte des systèmes nerveux périphérique et autonome. Son origine est mal connue : on invoque des phénomènes vasculaires ischémiques ou des troubles métaboliques. Toutefois, elle semble pouvoir être prévenue, retardée ou stabilisée par une très bonne équilibration de la glycémie.

La neuropathie ne met pas elle-même en jeu le pronostic vital, mais elle peut être très gênante. On peut ainsi rencontrer : des paresthésies (troubles de la sensibilité tactile, sensation de fourmillements), des hypoesthésies tactiles (diminution de la sensibilité cutanée), des amyotrophies (diminution du volume des muscles striés)...

2.6.6. Le pied diabétique

Les complications du diabète qui touchent les pieds sont étroitement liées à la baisse de sensibilité des nerfs de contact, empêchant la perception des petites blessures ou anomalies du pied (cor, durillon, fissure, crevasse, mycose...), lesquelles finissent par s'amplifier et s'infecter.

La neuropathie perturbe surtout gravement la statique et la dynamique du pied, responsable d'hyperkératose (corne aux points d'appuis), premier temps qui va ensuite

provoquer des saignements (hématomes) en profondeur et qui laissera à la place des ulcérations de la peau : c'est le mal perforant plantaire.

Par ailleurs, l'occlusion des artères au niveau des membres inférieurs (artérite) entraîne un déficit d'oxygène dans le sang nécessaire à la cicatrisation et va donc fortement aggraver le processus.

Il est admis que 10 % des diabétiques courent un risque d'amputation. On dénombre chaque année, en France, près de 10 000 amputations dues aux complications du diabète. On sait qu'un grand nombre de ces amputations pourrait être évité par plus de prévention, un diagnostic précoce et des soins appropriés.

3. Traitements pharmacologiques

Un traitement est mis en place après action insuffisante du régime alimentaire. Les différentes classes de médicaments visent à traiter soit l'insulino-résistance, soit l'insuffisance insulino-sécrétoire.

Les informations développées dans ce paragraphe sont issues du Traité de diabétologie, 2^{ème} édition, d'André Grimaldi et collaborateurs, publié en 2009 (Grimaldi et collaborateurs, 2009), ainsi que du dictionnaire Vidal 2015 (Collectif, 2015).

3.1. Les sulfamides hypoglycémiantes

Ils ont un effet insulino-sécréteur qui se trouve potentialisé lorsque la glycémie est haute, mais également exercé, dans une moindre mesure, lors d'une glycémie basse. Cet effet est dû à la libération d'insuline déjà formée et non à une augmentation de la synthèse de celle-ci.

Le principal inconvénient de cette classe thérapeutique est le risque d'hypoglycémie puisque, nous l'avons vu, l'effet insulino-sécréteur est présent même lorsque la glycémie est basse. Ce risque est favorisé par : l'âge élevé, la prise du médicament sans apport alimentaire, les insuffisances rénale et hépatique, des interactions médicamenteuses... Un autre effet indésirable est fréquemment rencontré avec ces médicaments, notamment au long cours : la prise de poids. Cependant, la tolérance de ces traitements reste plutôt bonne et aucun effet délétère n'est à déplorer à long terme.

Les différentes molécules commercialisées sont :

- glibenclamide (Daonil®, Hémi-Daonil®) ;
- gliclazide (Diamicron®) ;
- glimépiride (Amarel®) ;
- glipizide (Glibénèse®, Minidiab®).

3.2. Les glinides

De même que les sulfamides hypoglycémiantes, ils sont insulinosécrétagogues. Ainsi, on observe les mêmes effets indésirables. En revanche, ils ne sont pas contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale.

Le seul représentant de cette classe est le répaglinide (Novonorm®).

3.3. Les incrétines

3.3.1. « L'effet incrétine »

Au début du XX^{ème} siècle, des études ont montré que certains facteurs produits par la muqueuse intestinale, en réponse à l'ingestion de nutriments, pourraient stimuler la sécrétion d'insuline et ainsi diminuer la glycémie. Le terme « incrétines » est alors utilisé pour la première fois et signifie « hormones intestinales qui stimulent la sécrétion d'insuline ». Le terme « effet incrétine » provient de l'observation suivante : en comparant l'administration orale à l'administration intraveineuse de glucose, la réponse insulinaire était plus importante si le glucose était administré par voie orale. Il existe donc une ou plusieurs hormones digestives libérées lors du passage de nutriments qui permettent de potentialiser la sécrétion d'insuline induite par le glucose. On estime qu'environ 50 à 70 % de la sécrétion d'insuline en réponse à un repas est liée à « l'effet incrétine ».

Dans les années 70 et 80, deux hormones ont été identifiées : la gastric inhibitory polypeptide (GIP), rebaptisée depuis glucose dependent insulintropic polypeptide, pour sa capacité à inhiber la sécrétion d'acides gastriques, et la glucagon like peptide 1 (GLP-1), issue du clonage et du séquençage du gène du proglucagon.

Ces hormones ont une durée de vie très limitée dans l'organisme ; en effet, après leur libération, elles sont rapidement inactivées par une autre hormone : la dipeptidyl peptidase-IV (DPP-IV) (Virally *et al.*, 2008).

3.3.2. Leurs rôles dans la régulation de la glycémie

Les incrétines exercent différentes actions :

- une stimulation de l'insulinosécrétion (GIP et GLP-1) qui est glucose-dépendant, c'est-à-dire qui ne s'exprime qu'en cas d'hyperglycémie, contrairement aux sulfamides hypoglycémifiants ou aux glinides ;
- une inhibition de la sécrétion de glucagon (GLP-1), action également glucose-dépendante ;
- ralentissement de la vidange gastrique et diminution du péristaltisme intestinal (GLP-1), ce qui permet de réduire la vitesse d'absorption du glucose et donc de diminuer les excursions glycémiques postprandiales ;
- un effet satiétogène (GLP-1).

3.3.3. Stratégies thérapeutiques

« L'effet incrétine » est diminué au cours du diabète de type 2 ; la cause est différente selon l'hormone : pour le GIP, la concentration reste normale, mais son effet diminue, tandis que l'inverse se produit concernant le GLP-1. Par conséquent, la thérapeutique a mis en place deux stratégies :

- l'utilisation d'analogues du GLP-1 ;
- l'utilisation d'inhibiteurs de la DPP-IV.

3.3.3.1. Les incrétino-mimétiques : les analogues du GLP-1

Il s'agit de produits se fixant sur les récepteurs du GLP-1 et ayant donc la même activité, mais capables de résister à l'action de la DPP-IV permettant ainsi une action plus prolongée.

Leur utilisation dans le traitement du diabète de type 2 permet une baisse de la glycémie à jeun de l'ordre de 0,6 à 1,6 mmol/L et de l'ordre de 1 % pour l'HbA_{1c}.

En outre, les analogues du GLP-1, du fait, entre autre, de leur action sur la satiété, permettent une perte pondérale progressive et maintenue de l'ordre de 2 à 3 kg en moyenne (Halter *et al.*, 2010). Cette perte de poids permet de réduire l'insulino-résistance et de réduire les atteintes cardiovasculaires.

Ces qualités en font une option intéressante dans l'arsenal thérapeutique du diabète de type 2.

Cette classe est composée de trois représentants :

- exénatide (Byetta®) ;
- liraglutide (Victoza®) ;
- lixisénatide (Lyxumia®).

En janvier 2015, l'Agence Européenne du Médicament a rendu un avis favorable pour l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché d'un nouveau médicament, le Saxenda®, également à base de liraglutide, mais dans une autre indication. En effet, déjà commercialisée depuis 2009 en France sous le nom de Victoza® dans le traitement du diabète type 2, cette molécule obtient une autre indication : contrôle du poids chez l'adulte obèse (IMC > 30) ou en surpoids (IMC compris entre 27 et 30) et souffrant d'au moins une complication liée au surpoids. Il est indiqué en complément d'un régime hypocalorique et d'une activité physique. Dans cette nouvelle indication, la posologie maximale passe de 1,8 mg/j à 3 mg/j, celle-ci devant être atteinte progressivement (Agence Européenne du Médicament, 2015).

Cinq études ont été menées et ont montré que les patients sous Saxenda® obtenaient une perte de poids de 7,5 %, comparativement à une diminution de 2,3 % chez les patients sous placebo (Agence Européenne du Médicament, 2015). Les effets indésirables rapportés sont des troubles gastro-intestinaux, des pancréatites, un risque de cholélithiase ou de cholécystite, une augmentation du rythme cardiaque ou une altération de la fonction rénale.

3.3.3.2. Les incréтино-modulateurs : les inhibiteurs de la DPP-IV

Ils empêchent la dégradation rapide du GLP-1 (et du GIP) physiologique et, donc, prolongent sa durée d'action. Par conséquent, ils stimulent la sécrétion d'insuline,

inhibent celle du glucagon, diminuent la production de glucose par le foie, améliorant ainsi la glycémie. En effet, on constate une réduction de l'ordre de 0,7 à 1 % de l'HbA_{1c}. En revanche, contrairement aux analogues du GLP-1, ils n'agissent ni sur la vidange gastrique, ni sur la satiété, donc pas sur le poids.

Quatre molécules font partie de cette classe thérapeutique :

- alogliptine (Vipidia®) ;
- saxagliptine (Onglyza®) ;
- sitagliptine (Januvia®, Xélévia®) ;
- vildagliptine (Galvus®).

3.4. Les biguanides

Un traitement par biguanide permet d'obtenir une baisse de la glycémie à jeun et de l'HbA_{1c} semblable à celle observée par la prise de sulfamides hypoglycémiant. La metformine (Glucophage®, Stagid®), seule molécule appartenant à cette classe thérapeutique, agit de deux façons : elle inhibe la glycolyse et la néoglucogénèse hépatiques et augmente l'effet de l'insuline au niveau musculaire, à savoir le stockage du glucose sous forme de glycogène. Il n'y a donc pas le risque d'hypoglycémie que l'on rencontre avec les sulfamides hypoglycémiant ou les glinides.

3.5. Les inhibiteurs des α -glucosidases

Il s'agit d'inhibiteurs des enzymes responsables de l'hydrolyse des disaccharides et de l'amidon au niveau intestinal. Ils permettent donc de limiter l'absorption des glucides et donc de baisser l'hyperglycémie postprandiale, mais n'agissent que très peu sur la glycémie à jeun. La baisse constatée de l'HbA_{1c} est donc plus limitée qu'avec les autres traitements ; elle se situe plutôt aux alentours de 0,45 à 0,8 %.

Deux molécules appartiennent à cette classe :

- l'acarbose (Glucor®) ;
- le miglitol (Diastabol®).

3.6. L'insulinothérapie

Le diabète de type 2 est une pathologie évolutive, avec une aggravation progressive du déficit d'insulino-sécrétion. Le maintien de l'hémoglobine glyquée à une valeur satisfaisante peut alors nécessiter la mise en place d'une insulinothérapie, en complément du traitement oral déjà instauré. Inactivée par voie orale, l'insuline est administrée par voie sous-cutanée.

3.6.1. Les différentes classes d'insuline

Il existe quatre classes d'insuline en fonction de leur durée d'action auxquelles s'ajoute une classe supplémentaire constituée de mélanges d'insuline.

Classe	Nom	Durée d'action approximative			Spécificités
		début	max	fin	
Insulines ultrarapides analogues	Humalog®	15 min	30-70 min	2-5 h	Injection à faire au moment du repas. Compatibles avec les pompes portables.
	Novorapid®	10-20 min	1-3 h	3-5 h	
	Apidra®	10-20 min	30-70 min	2-5 h	
Insulines rapides humaines	Umuline rapid®	30 min	1-3 h	5-7 h	Injection à faire 20 à 30 min avant le repas
	Actrapid®	30 min	1-3 h	8 h	
Insulines intermédiaires type NPH	Umuline NPH®	1 h	2-8 h	18-20 h	Injection à faire soit au moment du repas, soit en dehors des repas.
	Insulatard NPH®	1 h 30	4-12 h	24 h	
Insulines lentes	Lantus®	1 h 30		24 h	Injection indépendante des repas mais à heure régulière
	Levemir®	15 min	2 h	24 h	
Insulines mélanges fixes NPH + analogues rapides	Umuline profil 30®	30 min	1-8 h	18-20 h	Injection 20 à 30 min avant le repas. Agiter avant l'injection.
	Mixtard 30®	30 min	2-8 h	15-24 h	
	Novomix 30®	15 min	1-4 h	24 h	Injection au moment des repas. Agiter avant l'injection.
	Novomix 50®	15 min	1-4 h	10-12 h	
	Novomix 70®	15 min	1-4 h	10-12 h	
	Humalog mix 25®	15 min	30-70 min	15 h	
Humalog mix 50®	15 min	30-70 min	15 h		

Tableau 1 : Les différentes classes d'insuline et leur durée d'action. (Fédération Française des Diabétiques, 2015)

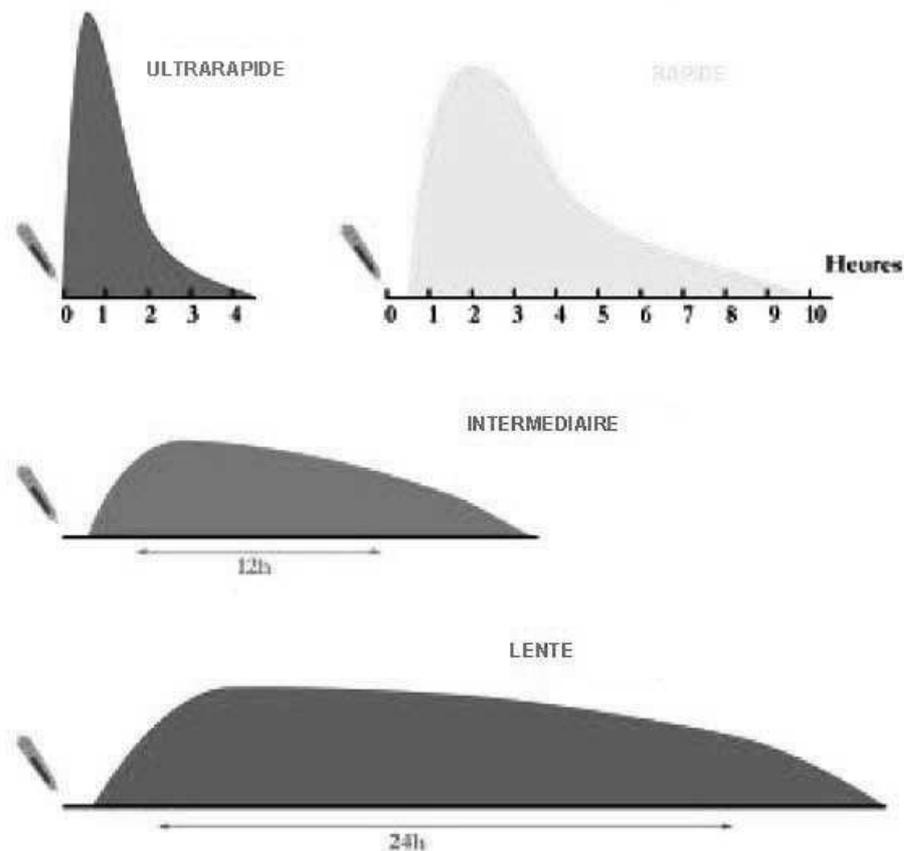


Figure 3 : Les profils cinétiques des différents types d'insuline. (Association Française des Diabétiques du 44)

3.6.2. Quelle stratégie dans le diabète de type 2 ?

Le traitement débute par l'utilisation d'une insuline intermédiaire ou d'une insuline analogue lente. Par la suite, en cas d'objectif glycémique non atteint, deux schémas sont possibles :

- schéma basal/bolus : insuline ou analogue d'action lente une fois par jour et insuline ou analogue d'action rapide ou ultra-rapide avant un ou plusieurs repas de la journée ;
- schéma d'une à trois injections par jour d'insuline biphasique : mélange d'insuline à action rapide ou ultra-rapide et d'insuline à action intermédiaire ou lente.

3.7. Recommandations

Une stratégie thérapeutique a été établie par la HAS en avril 2013 : celle-ci privilégie les traitements anciens, donc bien connus, en première intention. (annexe B)

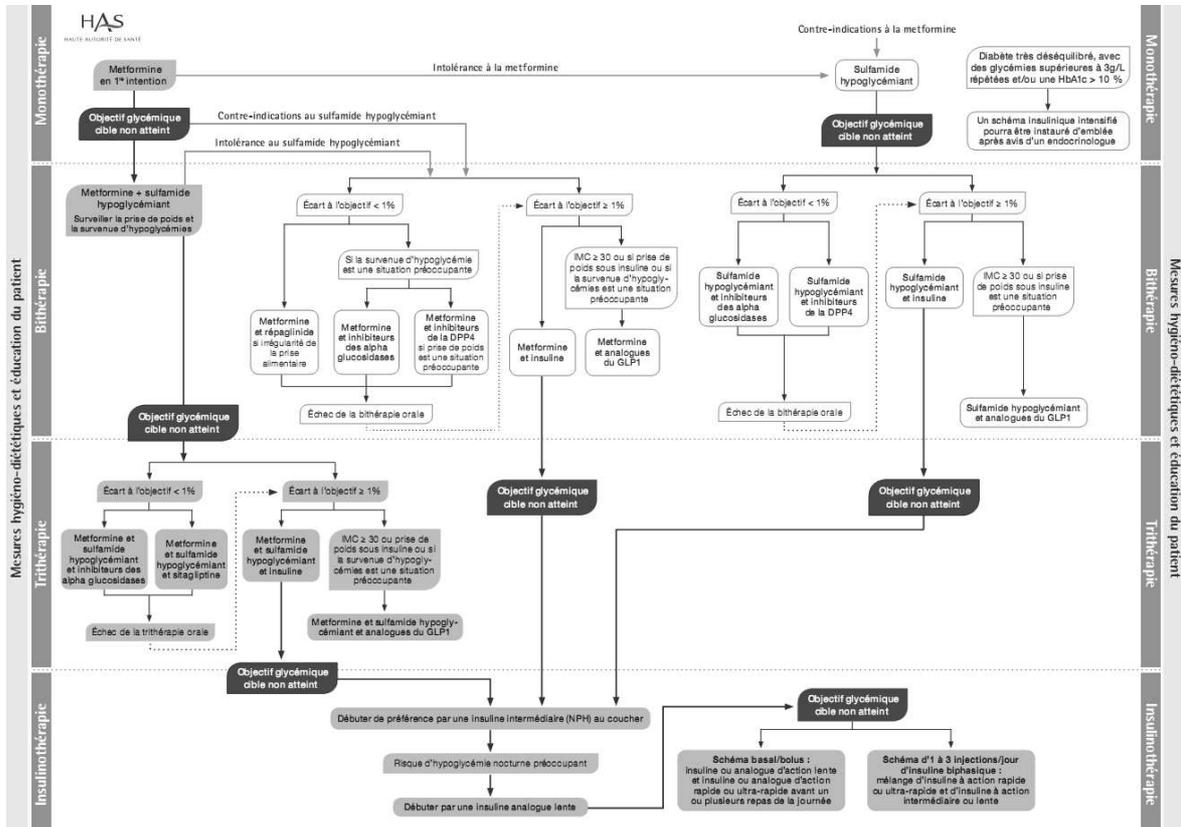


Figure 4 : Algorithme de traitement du diabète de type 2. (Haute Autorité de Santé, 2013)

4. La prise en charge hygiéno-diététique du patient : de la théorie à la pratique

La mise en place de mesures hygiéno-diététiques efficaces est un préalable nécessaire au traitement médicamenteux du contrôle glycémique et leur application doit être poursuivie tout au long de la prise en charge. Ainsi, l'éducation thérapeutique est indispensable à la prise en charge des patients diabétiques de type 2.

En effet, adopter une alimentation saine et équilibrée et pratiquer régulièrement une activité physique sont des éléments clés pour atteindre ou maintenir l'objectif fixé en ce qui concerne la glycémie.

Pour rappel, le surpoids ou l'obésité sont des facteurs de risque importants du diabète de type 2 ; 80 % des diabétiques de type 2 sont en surpoids ou obèses. Or, une baisse de poids est le moyen le plus simple et le plus efficace pour réduire l'hyperglycémie, l'hyperinsulinisme et l'insulino-résistance chez les patients en surcharge pondérale.

4.1. Thérapeutique nutritionnelle : la théorie

L'ensemble du corps médical s'accorde sur le fait que les mesures diététiques restent la pierre angulaire du traitement du diabète de type 2. Les objectifs généraux du traitement du diabète de type 2 sont : ramener les glycémies à des valeurs aussi proches que possible de la normale et réduire au maximum le risque d'apparition ou d'évolution des complications dégénératives en agissant sur l'hyperglycémie, d'une part, et sur les facteurs de risque qui sont fréquemment associés au diabète (hypertension artérielle, dyslipidémie, troubles de la coagulation...), d'autre part.

4.1.1. Les objectifs

4.1.1.1. Réduire l'insulino-résistance

Il est clairement démontré que la perte de poids et les régimes de restriction calorique entraînent une augmentation de la sensibilité à l'insuline des tissus périphériques (Laakso *et al.*, 1988) ainsi qu'une diminution de la production hépatique de glucose (Henry *et al.*, 1986).

4.1.1.2. Réduire les excursions glycémiques postprandiales

Chez un sujet sain, les périodes postprandiales durent environ 4 heures après une prise alimentaire, la montée glycémique au-dessus de la ligne basale durant environ 2 heures. Pour un diabétique, dont l'HbA_{1c} est comprise entre 7,5 % et 9 %, les contributions respectives des hyperglycémies à jeun et postprandiales sont de l'ordre de 50 %. Chez les diabétiques ayant un équilibre correct, soit une HbA_{1c} aux environs de 7 %, la contribution de l'hyperglycémie postprandiale devient prédominante, à 70 % contre 30 % pour l'hyperglycémie à jeun. En revanche, cette proportion s'inverse lorsque l'HbA_{1c} est supérieure à 9 % (Monnier *et al.*, 2003).

On constate qu'il est donc important de contrôler ces hyperglycémies postprandiales en jouant sur les glucides alimentaires, ceci en diminuant leur quantité à chaque repas et en privilégiant ceux à pouvoir hyperglycémiant faible ou modéré (index glycémique des aliments) (Wolever, 1990).

4.1.1.3. Contrôler les autres facteurs de risque

L'hyperglycémie est le facteur prépondérant des complications microvasculaires. En revanche, les complications cardiaques et macrovasculaires sont issues de multiples facteurs, tels que l'hypertension artérielle, les dyslipidémies, la diminution de la fibrinolyse... Ces facteurs sont, certes, en partie dépendants de l'hyperglycémie, mais pas totalement ; c'est pour cette raison que sont souvent envisagées des mesures diététiques spécifiques, qui peuvent être, en outre, associées à des mesures pharmacologiques.

4.1.2. Les moyens

4.1.2.1. Restriction calorique

Compte tenu de la fréquence de la surcharge pondérale dans le diabète de type 2 et du rôle physiopathologique joué par l'insulino-résistance induite par cette surcharge pondérale, on peut affirmer que le contrôle et la restriction des apports caloriques constituent, dans la majorité des cas, le dénominateur commun des mesures diététiques. Face à ce constat, différentes stratégies ont fait leur apparition : régimes traditionnels, régimes sélectivement restrictifs en glucides ou en lipides... La plupart de ces stratégies sont décevantes à long terme ; en effet, des régimes à très basse teneur calorique entraînent une perte de poids rapide allant de pair avec une forte diminution de la glycémie, mais on constate que cette dernière remonte dès que le poids se stabilise. En revanche, les régimes à restriction calorique modérée s'accompagnent d'une baisse glycémique plus progressive et durable.

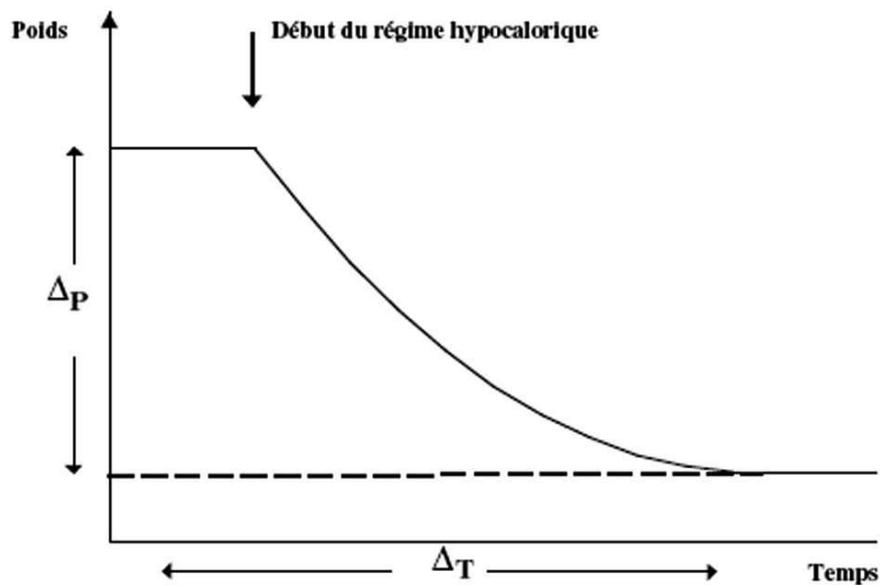


Figure 5 : Évolution de la perte de poids (Δ_P) sous régime restrictif en fonction du temps (Δ_T). (Université Numérique Francophone des Sciences de la Santé et du Sport, 2011)

C'est ce type de régime qui est recommandé, d'une part, parce que les résultats à long terme sont meilleurs et, d'autre part, parce que les pertes de poids trop rapides (supérieures à 4 kg par mois) s'accompagnent d'une perte de masse maigre, de fatigue, éventuellement de carences et, à moyen terme, d'un effet rebond. Ceci témoigne de l'adaptation à la restriction calorique par une diminution des dépenses énergétiques qui aboutit au rééquilibrage de la balance énergétique. Cette adaptation relève de plusieurs mécanismes. Il existe une relation linéaire entre la dépense énergétique et le poids, et particulièrement, le poids de masse maigre. La perte de poids contribue donc à diminuer la dépense énergétique de repos. En second lieu, la diminution de la ration alimentaire est associée à une diminution de la thermogenèse alimentaire, au moins dans sa composante obligatoire. Enfin, le coût de l'activité physique étant lié positivement au poids mobilisé, la perte de poids réduit les dépenses énergétiques dues à l'activité physique. En revanche, le rendement énergétique du travail musculaire accompli ne diffère pas avant et après perte de poids (Université Numérique Francophone des Sciences de la Santé et du Sport, 2011).

En outre, la composition du poids perdu sous l'effet des régimes restrictifs touche à la fois la masse grasse et la masse maigre, et la contribution respective de ces masses au poids perdu varie considérablement d'un sujet à l'autre. D'une façon schématique,

plus la masse grasse initiale du sujet soumis à une restriction calorique est importante, plus la contribution de la masse grasse au kilo de poids perdu sera élevée.

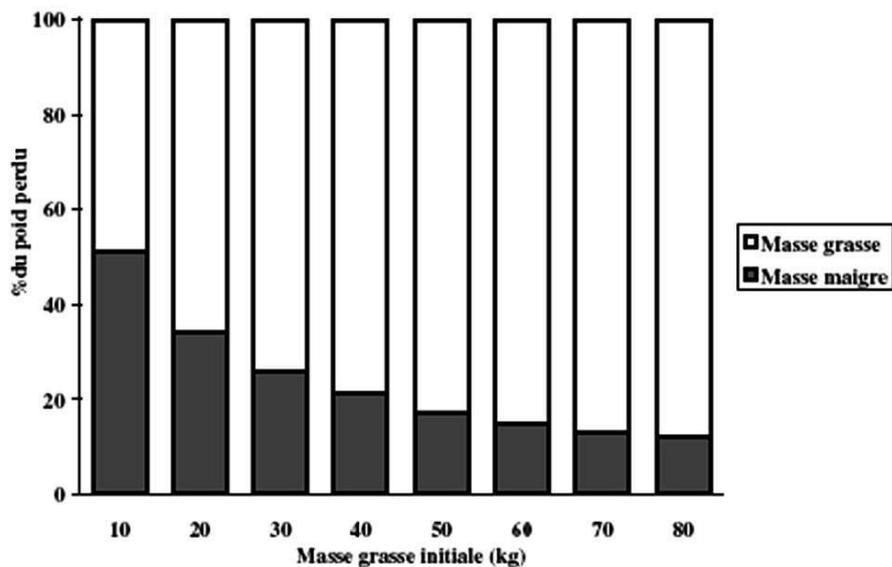


Figure 6 : Contribution relative (%) des masses maigre et grasse au poids perdu en fonction de la masse grasse initiale. (Université Numérique Francophone des Sciences de la Santé et du Sport, 2011)

4.1.2.2. La balance glucides/lipides

La détermination du niveau énergétique d'un régime hypocalorique ne suffit pas pour définir totalement le régime. En effet, l'apport alimentaire doit respecter un certain équilibre entre macronutriments : glucides, protides et lipides.

Les apports conseillés en protéines sont de l'ordre de 15 % de la ration énergétique totale, ce qui correspond, en général, à l'apport constaté dans l'alimentation spontanée. Ensuite, il convient de choisir les apports optimaux en glucides à faible et fort pouvoir hyperglycémiant, et entre acides gras saturés, polyinsaturés et mono-insaturés. Pour couvrir les besoins énergétiques du système nerveux et des tissus gluco-dépendants, il est nécessaire de fournir un minimum de 140 g de glucides par jour. En outre, si on veut éviter de trop stimuler la néoglucogenèse, déjà en suractivité lors d'un diabète de type 2, il est important de maintenir un apport en glucides supérieur à 40 % des calories totales. Si cette valeur minimale fait l'objet d'un consensus, ce n'est pas le cas pour la valeur maximale. En effet, une augmentation de la proportion de glucides au-delà de 55 % de l'apport énergétique amènerait à une proportion de lipides inférieure à 30 %, et donc une

altération de la palatabilité des aliments, celle-ci étant liée en grande partie à l'apport lipidique.

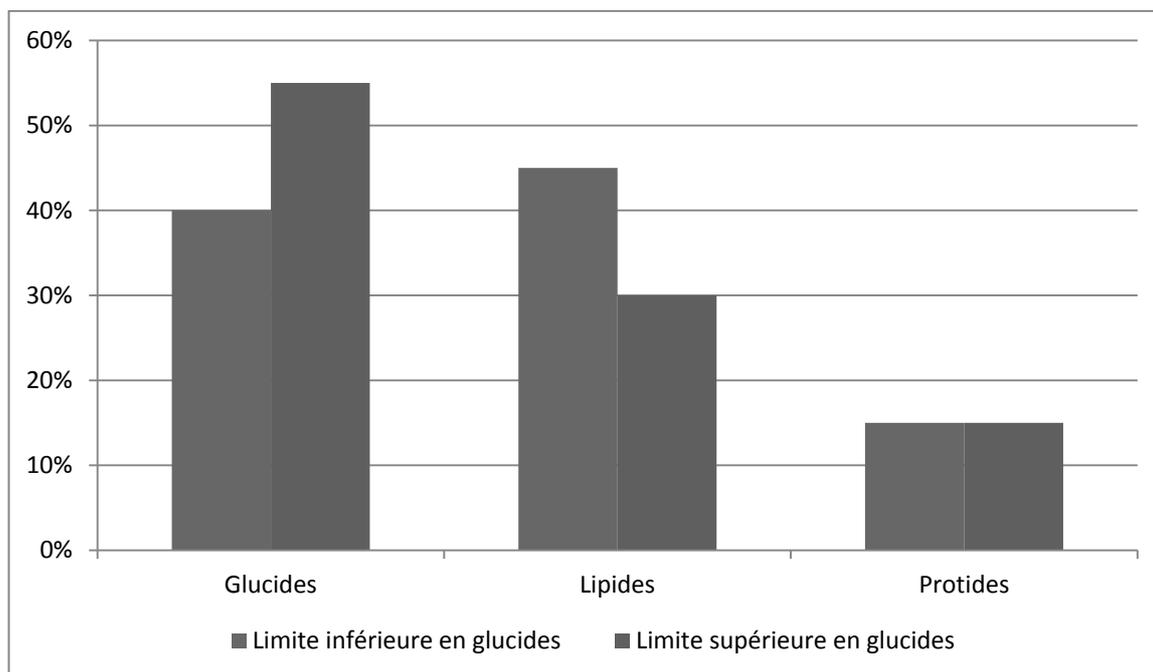


Figure 7 : Répartition des nutriments dans l'alimentation des diabétiques : les principes de la balance glucides/lipides et de ses positions extrêmes. (Grimaldi et collaborateurs, 2009)

Les bornes étant établies, il convient de préciser que les glucides sont plus satiétogènes et moins lipogènes que les lipides, ce qui est à prendre en considération pour les diabétiques en surcharge pondérale (Frayn, 1995 ; Stubbs, 1995). De plus, les lipides alimentaires, notamment les acides gras saturés, sont connus pour leur pouvoir athérogène. Ceci semble donc plaider pour des régimes à 55 % de calories d'origine glucidique. Cependant, les régimes à faible teneur glucidique et enrichis en graisses mono-insaturés entraînent un meilleur équilibre glycémique, notamment concernant les glycémies postprandiales, et des lipides plasmatiques (diminution des triglycérides et du VLDL-cholestérol, et augmentation du HDL-cholestérol), par rapport aux régimes à haute teneur glucidique. À la lumière de ces arguments, il convient de ne pas augmenter de manière exagérée les glucides dans l'alimentation et de remplacer une partie des calories glucidiques par des graisses mono-insaturées (Reaven, 1997).

Il n'y a pas de balance glucides/mono-insaturés qui correspond à tous les patients ; il faut adapter au profil rencontré. Ainsi, chez les diabétiques ayant une obésité de type androïde, une hypertriglycéridémie et un HDL-cholestérol abaissé, il est

préférable de choisir un régime bas en glucides et haut en acides gras mono-insaturés ; tandis que chez les diabétiques ayant un poids normal ou une obésité de type gynoïde sans dyslipidémie, un régime haut en glucides et bas en acides gras mono-insaturés est plus adapté. L'important est que la somme des glucides et des graisses mono-insaturées se situe aux alentours de 65 % de l'apport calorique total.

4.2. Thérapeutique nutritionnelle : la pratique

Nous l'avons déjà vu, la réduction des excursions glycémiques postprandiales est très importante dans l'équilibre du diabète de type 2. Pour y parvenir, on peut agir sur plusieurs facteurs.

4.2.1. Le poids corporel

Il a été montré qu'une perte de poids d'au moins 10 % est associée à une baisse globale des glycémies pré- et postprandiales. Cela semble indiquer que l'amélioration de la glycémie postprandiale après une perte de poids n'est due qu'à la baisse de la glycémie à jeun, car on sait qu'une glycémie donnée est toujours dépendante, au moins en partie, de la glycémie qui la précède (Polonsky *et al.*, 1994). Il apparaît donc qu'une perte pondérale n'entraîne qu'une faible amélioration des glycémies postprandiales, mais reste importante pour la glycémie à jeun.

Toutefois, la notion de poids doit être discutée avec chaque patient. En effet, il est préférable de parler de poids « raisonnable » à atteindre, car il est souvent inutile d'imposer des mesures de restriction calorique à des diabétiques en léger surpoids exempts de dyslipidémie et ayant une pression artérielle normale. Il est alors préférable de substituer aux mesures quantitatives des recommandations purement qualitatives.

4.2.2. La quantité de glucides ingérés à chaque repas

Celle-ci conditionne en partie la montée de la glycémie postprandiale. En effet, 50 g de glucides alimentaires entraînent une réponse glycémique deux fois plus forte que celle d'une quantité deux fois moins importante (Jenkins *et al.*, 1984).

Cette constatation plaide en faveur d'une limitation de l'apport en glucides au cours de la journée, ainsi qu'un étalement de celui-ci en respectant les repas quotidiens habituels et, éventuellement, en y ajoutant des collations interprandiales. Cependant,

suite à la constatation que l'absence ou la présence de collations n'entraîne aucune différence à long terme au niveau glycémique chez les patients diabétiques de type 2 (Monnier *et al.*, 2002), on considère que c'est au patient de déterminer, en fonction de ses préférences personnelles, s'il est nécessaire de fragmenter les prises alimentaires par l'ajout de collations ; ceci en prenant en compte le moment de la journée. En effet, la collation de milieu de matinée n'a que peu d'intérêt pour un diabétique de type 2, elle peut même aggraver les dérives hyperglycémiques suivant le petit-déjeuner, point faible de la journée chez la plupart des diabétiques (Monnier *et al.*, 2002). Les collations en fin d'après-midi ou en début de nuit (avant le coucher) sont justifiées s'il y a un risque hypoglycémique à ces moments-là, risque rencontré notamment chez les patients traités par insulino-sécrétagogues.

4.2.3. La nature de ces glucides

On sait que des quantités identiques de glucides contenues dans des aliments différents peuvent conduire à des réponses hyperglycémiques très variables (Jenkins, 1982 ; Jenkins *et al.*, 1988). L'index glycémique (IG) reste, à ce jour, la méthode de référence pour estimer le pouvoir hyperglycémiant d'un aliment. Il s'agit d'un critère de classement des aliments contenant des glucides, basé sur leurs effets sur la glycémie durant les deux heures suivant leur ingestion. L'IG d'un aliment est donné par rapport à un aliment de référence auquel on attribue l'indice 100 : du glucose pur (Foster-Powell et Brand-Miller, 1995).

Afin de calculer l'index glycémique d'un aliment, on rapporte la surface sous la courbe correspondant à l'aliment étudié, avec celle de l'aliment de référence :

$$IG = \frac{S_{alim}}{S_{réf}} \times 100$$

Avec : IG : index glycémique de l'aliment considéré

S_{alim} : surface sous la courbe glycémie/temps de l'aliment considéré

$S_{réf}$: surface sous la courbe glycémie/temps de la référence

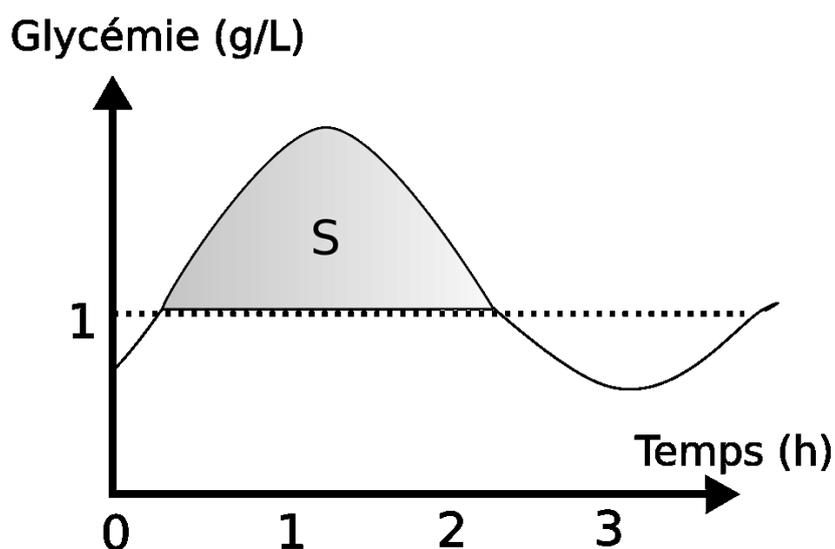


Figure 8 : Obtention de la surface sous la courbe glycémie/temps d'un aliment. (Réseau Atlantique Diabète, 2015)

Sont classés hyperglycémifiants (index de plus de 50), par exemple, le riz à cuisson rapide (85), le pain blanc (70) et les bananes (60). Parmi les aliments à faible index glycémique, on retrouve les flocons d'avoine (40), les figues sèches (35) et les haricots verts (30).

Une autre notion, la charge glycémique (CG), vient compléter l'index glycémique : ainsi, tandis que l'index glycémique ne donne que la mesure de la qualité des glucides, la charge glycémique considère également la quantité réelle de ces glucides dans une portion normale. Elle tient aussi compte de l'effet « antiglycémifiant » des fibres alimentaires des aliments. Ainsi, même si la pastèque a un index glycémique très élevé (72), sa charge glycémique pour une portion normale de 150 g n'est que de 5. En contrepartie, la charge glycémique d'un aliment raffiné, comme le riz blanc, peut dépasser 25 pour une portion de 150 g. Une seule portion de riz blanc apporte donc la même charge glycémique que 5 portions de pastèque.

$$CG = IG \times \frac{m_{glucides}}{m_{aliment}}$$

Avec : CG : charge glycémique

IG : index glycémique de l'aliment considéré

$m_{glucides}$: masse des glucides contenus dans l'aliment considéré

$m_{aliment}$: masse totale de l'aliment considéré

Aliments	Glucides (en g pour 100 g d'aliments)	IG	CG
Glucose	100	100	100
Corn flakes	85	85	72
Dattes	75	95	71
Farine T45 (blanche)	58	85	59
Confiture	70	65	48
Raisins secs	66	65	43
Barre chocolatée	60	70	42
Farine T55 (baguette)	55	75	41
Biscuit sec (type Petit Beurre)	75	55	41
Chips	49	80	39
Farine T65 (pain de campagne)	53	70	37
Farine de blé noir (sarrasin)	65	50	33
Pâtes fraîches	35	75	30
Pomme de terre frite	33	95	31
Pomme de terre cuite au four	25	95	24
Farine T150 (pain complet)	47	50	24
Abricots secs	63	35	22
Pain de seigle complet	49	40	20
Pain au son	40	45	18
Semoule raffinée	25	65	16
Sorbet	30	50	15
Riz long blanc	23	60	14
Pomme de terre bouillie pelée	20	70	14
Pâtes blanches sèches	23	55	13
Crêpe au sarrasin	25	50	13
Purée de pomme de terre	14	90	13
Banane	20	65	13
Riz Basmati	23	50	12
Patate douce	20	50	10
Pois chiches cuits	22	30	7
Chocolat noir 70 % de cacao	32	22	7
Quinoa cuit	18	35	6
Raisin	16	40	6
Haricots blancs	17	30	5

Carotte cuite	6	85	5
Pastèque	7	75	5
Orange pressée	10	40	4
Pomme	12	30	4
Orange	9	35	3
Soja cuit	15	20	3
Yahourt au lait entier	5	35	2
Carotte crue	7	35	2
Salade, chou, tomate	5	10	1

CG élevée (> 20) ; CG moyenne (entre 11 et 19) ; CG basse (< 10)

Tableau 2 : Tableau comparatif non exhaustif des glucides, index glycémique et charge glycémique. (Zoëlho, 2015)

Les recommandations classiques pour limiter les excursions glycémiques postprandiales consistent à privilégier la consommation d'aliments ayant des index glycémiques faibles. Ainsi, la majorité des apports glucidiques devrait être assurée par des féculents (riz, pâtes, légumes secs, pommes de terre...), du lait, des fruits ou des légumes ; la consommation de pain, notamment le pain blanc, devra être contrôlée car son pouvoir hyperglycémiant est voisin de celui du saccharose.

La consommation d'aliments contenant des glucides très hyperglycémiant ne doit pas être interdite chez le patient diabétique de type 2, mais il est préférable de rester dans des limites raisonnables. Par conséquent, les pâtisseries ou les confiseries ne doivent être consommées que de manière occasionnelle. Et il est également préférable d'éviter la consommation d'aliments à fort pouvoir hyperglycémiant aux moments de la journée où les dérives hyperglycémiques sont les plus marquées (Monnier *et al.*, 2002), ce qui est, en général, le cas après le petit-déjeuner, période caractérisée par une montée excessive de la glycémie qui est due à l'hyperproduction de glucose hépatique qui passe par un maximum en fin de nuit (Bolli et Gerich, 1984) et à l'effet hyperglycémiant des aliments du petit-déjeuner qui sont souvent à index glycémique élevé en France. En revanche, les aliments à pouvoir hyperglycémiant élevé, tel que le pain, pourraient être réservés aux repas où le risque d'excursion hyperglycémique postprandiale est plus faible : déjeuner ou dîner.

Cependant, la simple connaissance du pouvoir hyperglycémiant des aliments glucidiques à partir des index glycémiques semble insuffisante car ceux-ci peuvent varier

sous l'influence de plusieurs facteurs : la cuisson, l'ébullition, le broyage, la réduction en purée ou en compote, ainsi que tous les autres procédés susceptibles d'entraîner une dégradation mécanique ou thermique des aliments amylacés, augmentant le pouvoir hyperglycémiant (Monnier, 1990). À l'inverse, certains procédés industriels sont destinés à réduire le pouvoir hyperglycémiant des aliments ; c'est ce qui est obtenu lorsque l'on remplace une partie des glucides par des édulcorants. C'est à partir de ces substituts que sont fabriqués les produits dits « allégés en sucres ».

4.2.4. La place du fructose dans l'alimentation

Le saccharose est composé pour moitié de glucose et de fructose. Cependant, depuis quelques dizaines d'années, en Amérique du Nord, un procédé d'isomérisation enzymatique du glucose en fructose à l'échelle industrielle a été développé et utilisé par l'industrie agro-alimentaire. Ce procédé aboutit à des sirops de maïs dits « enrichis en fructose » ; en effet, la forme la plus couramment utilisée contient 55 % de fructose. Or, l'utilisation de ces sirops a augmenté en Amérique du Nord ; des études ont donc été menées afin de savoir si le fructose était plus bénéfique que le glucose.

Le rôle prédominant du fructose peut être expliqué par le métabolisme particulier de cet hexose. Le fructose est transporté dans l'hépatocyte, où il est initialement transformé en fructose-1-phosphate sous l'action de l'enzyme phosphofruktokinase, caractérisée par une très haute affinité pour le fructose, puis scindé en trioses-phosphate (glycéraldéhyde-3-phosphate et di-hydroxyacétone-phosphate) par l'enzyme aldolase B. La haute activité de ces deux enzymes, qui ne sont pas contrôlées par l'insuline, et l'absence de rétrocontrôle sur ces réactions a pour conséquence que la quasi-totalité du fructose ingéré est transformée en trioses-phosphate dans l'hépatocyte. L'ingestion de fructose en quantité importante entraîne donc une production massive de trioses-phosphate dans les hépatocytes, et, secondairement, une stimulation de la néoglucogénèse, de la synthèse de glycogène (glycogénogénèse) et de la synthèse *de novo* d'acides gras. Les acides gras néo-formés dans l'hépatocyte représentent une portion mineure du métabolisme du fructose, mais peuvent avoir des conséquences fonctionnelles importantes en participant à la sécrétion de VLDL-triglycérides (lipoprotéine de très basse densité) et à la déposition de triglycérides intrahépatiques.

Chez l'homme, plusieurs études, portant chacune sur de petits nombres d'individus, ont évalué les effets d'un supplément de fructose. Ces études ont généralement été effectuées en condition d'apport énergétique largement supérieur aux besoins nécessaires, et avec des apports de fructose très importants (correspondant au contenu en fructose de plusieurs litres de soda par jour). Ces études ont clairement indiqué qu'un excès d'apport alimentaire sous forme de fructose pouvait entraîner une augmentation des concentrations de triglycérides à jeun et postprandiales, une stimulation de la lipogenèse hépatique *de novo*, une résistance hépatique à l'insuline et une intolérance au glucose. On observe aussi une déposition de triglycérides «ectopiques», c'est-à-dire stockés dans le cytoplasme de cellules non adipocytaires, en particulier au niveau du foie et des muscles. De tels dépôts de lipides ectopiques semblent être, de manière générale, en relation étroite avec le développement d'une résistance à l'insuline.

S'il apparaît clairement qu'un excès de sucrose (saccharose) ou de fructose peut perturber le métabolisme, lipidique en particulier, dans des conditions expérimentales, il faut cependant garder à l'esprit qu'il existe une grande diversité dans notre population, autant en ce qui concerne les facteurs génétiques que l'environnement (Tran et Tappy, 2012).

4.2.5. La teneur en fibres des aliments

L'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail (ANSES) définit les fibres alimentaires ainsi :

- Des polymères glucidiques ($DP \geq 3$) d'origine végétale, associés ou non dans la plante, à de la lignine ou à d'autres constituants non glucidiques (polyphénols, cires, saponines, cutine, phytates, phytostérols...): cellulose, hémicellulose, gommes végétales, pectines, inuline, lignine...
- Des polymères glucidiques transformés (physiquement, enzymatiquement ou chimiquement) ou synthétiques ($DP \geq 3$): fructooligosaccharides, oligofructoses, amidon résistant...

DP = degré de polymérisation (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail, 2002)

En outre, les fibres alimentaires ne sont ni digérées, ni absorbées dans l'intestin grêle. Elles présentent l'une au moins des propriétés suivantes :

- augmentation de la production des selles ;
- stimulation de la fermentation colique ;
- diminution de la cholestérolémie à jeun ;
- diminution de la glycémie et/ou de l'insulinémie post-prandiale(s).

Aliment	Teneur en g/100 g d'aliment
<i>Céréales</i>	
Pain de mie complet	7,23
Pain de mie blanc	2,96
Riz complet	2,16
Flocons d'avoine	1,68
<i>Légumineuses</i>	
Haricot blanc	6,30
Petit pois	6,00
Pois chiche	4,80
Lentille	4,20
<i>Légumes</i>	
Artichaut	5,05
Chou vert	2,40
Pomme de terre	2,21
Carotte	2,00
Laitue	1,83
<i>Fruits</i>	
Amande	12,60
Groseille	7,40
Pruneau	5,83
Noix	5,70
Banane	3,10
Poire	3,03
Pomme	1,95
Fraise	1,87
Tomate	1,41

Tableau 3 : Exemples de teneurs en fibres de certains aliments. (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail, 2013)

La teneur en fibres alimentaires semble agir sur la disponibilité des glucides alimentaires (Monnier, 1985). En effet, l'ajout de fibres alimentaires semble améliorer les glycémies (Chandalia *et al.*, 2000). D'un point de vue quantitatif, l'apport total en fibres alimentaires devrait se situer aux alentours de 20 à 30 g par jour, soit une supplémentation de 10 g car l'alimentation spontanée n'apporte que 10 à 20 g de fibres par jour. Ce niveau s'avère en général suffisant pour obtenir le résultat escompté, tout en évitant les effets indésirables (ballonnements, nausées, diarrhées...) rencontrés à des doses plus élevées. Pour cette supplémentation, il est préférable d'utiliser des aliments naturels, car les fibres, contenues dans les céréales complètes ou les légumes secs, ralentissent l'hydrolyse des glucides assimilables qui sont enveloppés dans le réseau fibreux et dont la destruction partielle est nécessaire pour que les polysaccharides soient lysés par les enzymes de l'appareil digestif. À l'inverse, l'ajout de fibres sous forme de poudre ou de granulés semble être beaucoup moins efficace.

4.2.6. Précisions complémentaires

4.2.6.1. Apports protidiques

Nous l'avons vu, les calories d'origine protidique doivent représenter environ 15 % de l'apport énergétique global. En revanche, chez les patients soumis à des régimes de restriction calorique, il est conseillé de porter ce pourcentage à 20 % afin d'éviter de négativer la balance azotée. À l'inverse, cet apport doit être limité chez les patients ayant une néphropathie diabétique, même si elle ne s'accompagne pas d'altération de la filtration glomérulaire ; chez les sujets micro- ou macroprotéïnuriques, la ration protidique devrait être comprise en 0,6 et 0,8 g/kg de poids corporel idéal. Cette mesure semble ralentir l'évolution de la néphropathie vers l'insuffisance rénale chronique.

4.2.6.2. Apports en minéraux, vitamines et antioxydants

Lorsque l'apport alimentaire est équilibré, les besoins sont, en général, largement couverts. Cependant, l'apport sodé doit être réduit en cas d'hypertension et une restriction potassique peut être nécessaire en cas d'insuffisance rénale chronique ou de traitement par inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC).

À ce jour, toutes les tentatives de supplémentation en antioxydants, vitamines et minéraux se sont soldées par des échecs quels que soient les objectifs visés :

protection contre les complications cardiovasculaires, sauvegarde de l'insulino-sécrétion endogène, amélioration de la sensibilité des tissus périphériques à l'insuline et amélioration du profil glycémique en agissant sur la tolérance glucidique postprandiale. Or, une absence d'efficacité ne signifie pas absence de toxicité (Franz *et al.*, 2003). Il est donc préférable d'éviter toutes les préparations « miraculeuses » dont la sécurité d'emploi est loin d'être prouvée.

4.2.6.3. En cas d'activité physique.

En général, une activité physique normale ne nécessite pas d'apport glucidique complémentaire, car il est rare qu'un diabétique de type 2 pratique une activité physique intense. Toutefois, lors d'une marche prolongée à un rythme soutenu, un supplément de 7 g/h de glucose (soit l'équivalent d'une biscotte) peut s'avérer nécessaire ; on doublera cet apport lors d'activité physique de type sport de loisir.

4.2.6.4. La place des édulcorants.

Le Larousse définit un édulcorant comme une « substance d'origine naturelle ou de synthèse donnant une saveur sucrée ».

On distingue deux catégories d'édulcorants (Clarisse *et al.*, 2009) :

- les édulcorants de masse, également appelés édulcorants de charge, ou polyols : on retrouve, au sein de ce groupe, l'isomalt, le sorbitol, le mannitol et le xylitol. Ce sont des sucres-alcools obtenus par hydrogénation de matières amylacées ou du saccharose ; ils ont un effet de masse qui leur permet de remplacer le saccharose, le glucose ou le fructose, au sein d'un aliment. Leur pouvoir sucrant (PS) est proche de celui du sucre de table (saccharose) ;
- les édulcorants de synthèse, également appelés édulcorants intenses, artificiels ou non nutritifs : on peut trouver, entre autres, la saccharine, le cyclamate, l'aspartame et l'acésulfame K. Ils sont obtenus par synthèse chimique ou sont extraits de végétaux. Leur pouvoir sucrant est très supérieur à celui du saccharose.

Ces deux types divergent sur plusieurs points : le pouvoir sucrant, l'apport calorique, la tolérance... (Commission européenne, 1994)

	Avantages	Inconvénients
Édulcorants de masse		
Isomalt	Pratique d'emploi	Calorique
Sorbitol	Pas d'arrière-goût	Malabsorption : ballonnements, flatulences, diarrhées osmotiques
Mannitol	Peu d'effet sur la glycémie	
Xylitol	Non cariogène	
Édulcorants de synthèse		
Saccharine	Fort pouvoir sucrant	Doses journalières admissibles
Cyclamate	Pas de calories	Arrière-goût amer, métallique
Aspartame	Pratique d'emploi	Masse perdue à remplacer
Acésulfame K	Présenté sous différentes formes	Réaction allergiques
Succralose	Non cariogène	L'aspartame contient de la phénylalanine ⇒ phénylcétonurie

Tableau 4 : Avantages et inconvénients de quelques édulcorants. (Clarisse et al., 2009)

		Pouvoir sucrant (PS)	Apport calorique (en kcal/g)
Saccharose		1,0	4,0
Édulcorants de masse	Isomalt	0,4	4,0
	Sorbitol	0,5	3,7
	Mannitol	0,7	4,0
	Xylitol	2,0	4,0
Édulcorants de synthèse	Saccharine	300	0
	Cyclamate	30 à 40	0
	Aspartame	200	0
	Acésulfame K	120 à 200	0

Tableau 5 : Comparaison entre les édulcorants de masse et de synthèse en fonction de leur pouvoir sucrant (PS) et leur apport calorique. (Clarisse et al., 2009)

On constate donc que pour retrouver le goût procuré par 5 g de sucre de table, il faut 25 mg d'aspartame ou 10 g de sorbitol.

Les édulcorants intenses, dénués d'apport calorique, sont effectivement beaucoup moins énergétiques. En revanche, concernant les polyols, le résultat est plus nuancé : en effet, lorsque l'on compare l'apport calorique de 5 g de saccharose (20 kcal), on constate que celui-ci est beaucoup plus important avec le sorbitol puisqu'il faut 10 g de cette substance pour obtenir le même résultat, donc 37 kcal.

Un dernier édulcorant fait beaucoup parler de lui depuis quelques années : la stévia, issue d'un petit arbuste d'Amérique du Sud, le *Stevia rebaudiana*. Ses feuilles contiennent différents glycosides de stéviols, autorisés dans l'alimentation par le règlement (UE) n°1131/2011 du 11 novembre 2011 (Commission européenne, 2011).

Composés	Formule	Masse molaire (g/mol)	Pouvoir sucrant
Stévioside	$C_{20}H_{30}O_3$	804,38	250 à 300
Rébaudioside A	$C_{44}H_{70}O_{23}$	966,43	300 à 450
Rébaudioside B	$C_{38}H_{60}O_{18}$	804,38	300 à 350
Rébaudioside C (Dulcoside B)	$C_{44}H_{10}O_{22}$	950,44	50 à 120
Rébaudioside D	$C_{50}H_{80}O_{28}$	1 128,48	250 à 400
Rébaudioside E	$C_{44}H_{70}O_{23}$	966,43	150 à 300
Rébaudioside F	$C_{43}H_{68}O_{22}$	936,42	200
Dulcoside A	$C_{38}H_{60}O_{17}$	788,38	50 à 120
Stéviolbioside	$C_{32}H_{50}O_{13}$	642,33	100 à 125
Rubusoside	$C_{32}H_{50}O_{13}$	642,33	200

Tableau 6 : Pouvoir sucrant, masse molaire et formule chimique des glycosides de stéviol. (Geuns, 2011)

Malgré leurs pouvoirs sucrants très élevés, les glycosides de stéviols, tout comme les édulcorants de synthèse, n'apportent aucune calorie.

Du fait de leur arrivée récente sur le marché, peu d'études sur une longue période et avec de grands échantillons de personnes ont été menées. Il existe des études sur de très petits nombres de patients qui tendraient à montrer l'effet bénéfique de la stévia chez les personnes diabétiques. Cet effet serait d'autant plus important que la glycémie est élevée. Il faut être très prudent sur les conclusions de ces études car d'autres études contredisent ces effets. De plus, cet édulcorant bénéficie de l'appellation « naturelle », alors qu'il s'agit de plusieurs composés extraits d'une plante ; cette extraction correspond à un processus très proche de celui qui subit le sucre extrait des betteraves ou de la canne à sucre. La stévia est donc, tout comme le sucre de table, un produit d'origine naturelle ayant subi une transformation.

En outre, une étude a pu montrer que l'effet satiétogène des édulcorants était identique à celui du sucre de table (de Ruyter *et al.*, 2013). Celui-ci évite que les

consommateurs compensent l'apport calorique réduit en augmentant la consommation d'édulcorants.

Les édulcorants de synthèse ou de masse peuvent donc apporter une aide dans la mesure où le pouvoir sucrant est plus élevé, que les calories sont diminuées et que l'effet sur la glycémie est modéré ou nul. En revanche, nous ne pouvons pas dire qu'ils soient la solution puisque certains sont tout de même source de calories, qu'ils peuvent avoir des effets indésirables, et surtout qu'ils allègent la conscience sans permettre, à eux seuls, une perte de poids, d'autant qu'ils représentent un faux moyen pour se désaccoutumer du goût sucré. Cependant, une étude récente a mis en avant le fait que, contrairement à ce que l'on pensait jusqu'à présent, l'utilisation d'édulcorants tend à réduire plutôt que d'augmenter la consommation d'aliments contenant du sucre, et ainsi faciliter d'autant mieux, la perte de poids (Bellisle, 2015).

4.3. L'activité physique : la théorie

Il est désormais connu que l'exercice musculaire en aigu peut potentialiser l'effet hypoglycémiant de l'insuline (Oakley, 1969). La pratique d'une activité physique régulière est associée, dans la population générale, à une réduction du risque de mortalité, de maladies cardiovasculaires, notamment coronarienne, et de certains cancers (côlon et seins) (Anonyme, 1996).

Plusieurs études épidémiologiques indiquent également qu'une activité physique régulière diminue le risque de survenue d'un diabète de type 2 (Clark, 1997 ; Gautier *et al.*, 1998). Au-delà du rôle préventif, l'activité physique a son importance dans le projet thérapeutique du patient diabétique de type 2.

4.3.1. La physiologie de l'exercice musculaire en fonction de l'effort

Les principaux substrats énergétiques sont : le glycogène musculaire, le glucose plasmatique (comprenant le glucose d'origine hépatique), les acides gras libres et les triglycérides intramusculaires (Romijn *et al.*, 1993). Les facteurs influençant la contribution des différents substrats à l'effort sont : la durée de l'exercice, son intensité, l'état nutritionnel et l'entraînement physique.

Au repos, le muscle oxyde principalement les acides gras libres mis en circulation par les adipocytes. Au début de l'exercice, les muscles utilisent le glucose issu du

glycogène intramusculaire et libèrent de l'acide lactique (glycolyse anaérobie). Après quelques minutes, lorsque l'exercice se poursuit, le glucose et les acides gras sont oxydés via le cycle de Krebs (métabolisme aérobie).

À très faible intensité, soit 25 % de la puissance aérobie maximale (VO_{2max}), la majorité de l'énergie provient des acides gras libres plasmatiques accompagnée d'une légère utilisation du glucose plasmatique. Pour des intensités plus importantes, la contribution des acides gras libres plasmatiques diminue d'autant que l'intensité augmente.

Ainsi, lorsque l'exercice est modéré (65 % VO_{2max}), l'énergie est d'abord fournie en parts égales par les glucides et les lipides, le muscle utilisant ses propres réserves en glycogène. Par la suite, lorsque l'effort continue, le glucose plasmatique prend une part de plus en plus importante dans les oxydations. Lorsque l'exercice se prolonge encore, l'utilisation des acides gras libres devient prépondérante.

Enfin, à forte intensité (85 % de VO_{2max}), les glucides apportent plus des deux tiers de l'énergie nécessaire, le tiers restant étant apporté par les acides gras libres et les triglycérides intramusculaires.

L'entraînement physique augmente les réserves de glycogène et de triglycérides musculaires et il augmente l'utilisation du glucose ingéré pendant l'exercice.

4.3.2. Les causes de l'augmentation de l'utilisation du glucose

Des études réalisées *in vitro* et *in vivo* ont permis de montrer que la contraction musculaire stimule le transport de glucose musculaire indépendamment de l'insuline. En effet, la contraction musculaire et l'insuline utilisent des mécanismes de signalisation différents pour stimuler le transport de glucose. Ainsi, ceux-ci ont des effets additifs lorsqu'ils sont appliqués conjointement (synergie) (Nesher *et al.*, 1985 ; Ploug *et al.*, 1984).

D'autres études ont également montré qu'un exercice musculaire augmente l'utilisation de glucose localement, mais aussi au niveau des muscles non mobilisés par cet exercice (Richter *et al.*, 1984 ; Richter *et al.*, 1989). Ceci suggère que le muscle en activité produit un facteur humoral ou interagit avec le système nerveux autonome (SNA), modifiant ainsi à distance l'entrée du glucose au sein des cellules des muscles au repos.

À côté de l'effet de l'exercice aigu sur le transport musculaire de glucose, la période post-exercice est caractérisée par une augmentation de la sensibilité à l'insuline. Ainsi, une augmentation du captage de glucose par l'action de l'insuline est observée pendant plusieurs heures après l'arrêt de la mobilisation musculaire. Ce phénomène semble localisé uniquement au niveau des muscles mobilisés (Devlin *et al.*, 1987).

En outre, l'exercice musculaire régulier s'accompagne également d'une augmentation de l'utilisation de glucose en réponse à l'insuline au repos (Mikines, 1992). L'évaluation de la sensibilité à l'insuline, par le biais de la technique du *clamp* euglycémique hyperinsulinémique, a montré que l'effet bénéfique de l'exercice physique sur la sensibilité à l'insuline est transitoire et disparaît dans les 7 à 10 jours après la dernière session d'exercice (King *et al.*, 1988). Les mécanismes impliqués dans l'amélioration de la sensibilité à l'insuline sont : une augmentation du débit vasculaire, de la synthèse de glycogène induite par l'insuline et du nombre des transporteurs du glucose.

4.3.3. Les mécanismes moléculaires

4.3.3.1. Les transporteurs de glucose (GLUT)

À l'état basal, le transport du glucose musculaire dépend principalement de la présence des transporteurs de glucose de type 1 (GLUT-1). En période postprandiale, après action de l'insuline, le transport de ce glucose est assuré par les transporteurs GLUT-4, que l'on retrouve au niveau des muscles squelettiques, du myocarde et des adipocytes.

L'exercice physique aigu stimule le transport du glucose musculaire par un mécanisme induisant la translocation des transporteurs GLUT-4 du cytoplasme vers la membrane plasmique. Dans le cas d'un exercice musculaire régulier, on constate que celui-ci augmente la quantité totale de GLUT-4, cette quantité pouvant augmenter de 60 à 80 % (Dela *et al.*, 1994).

4.3.3.2. L'AMP-activated protein kinase (AMPK)

L'AMPK représente l'élément clé dans le transport du glucose musculaire induit par la contraction. Il s'agit d'un hétérotrimère composé d'une sous-unité catalytique α et de deux sous-unités régulatrices β et γ . L'AMPK est activée de manière allostérique par

l'AMP et par phosphorylation de la thréonine 172 de la sous-unité catalytique α par une AMPK kinase, en particulier le gène suppresseur de tumeur LKB1 (ou serine/thréonine kinase 11). LKB1 est une protéine kinase qui, en association avec les protéines régulatrices STRAD et MO25, joue le rôle d'un suppresseur de tumeur en contrôlant la prolifération et la polarité cellulaire. L'AMPK est un senseur métabolique sensible au niveau énergétique de la cellule, qui permet d'ajuster en permanence, et au plus près, les besoins et disponibilités énergétiques de la cellule. L'AMPK est activée par une diminution du rapport intracellulaire ATP/AMP suite à un stress métabolique comme l'exercice, le jeûne ou l'hypoxie. L'AMPK est également activée dans le foie par des adipokines sécrétées par le tissu adipeux, notamment l'adiponectine et la résistine. Une fois activée, l'AMPK inhibe les voies métaboliques anaboliques consommatrices d'ATP et active les voies cataboliques productrices d'ATP afin de restaurer le rapport ATP/AMP intracellulaires. Dans le foie, l'AMPK augmente l'oxydation des acides gras et inhibe la lipogénèse et la néoglucogénèse (Foretz et Viollet, 2009 ; Winder et Hardie, 1999).

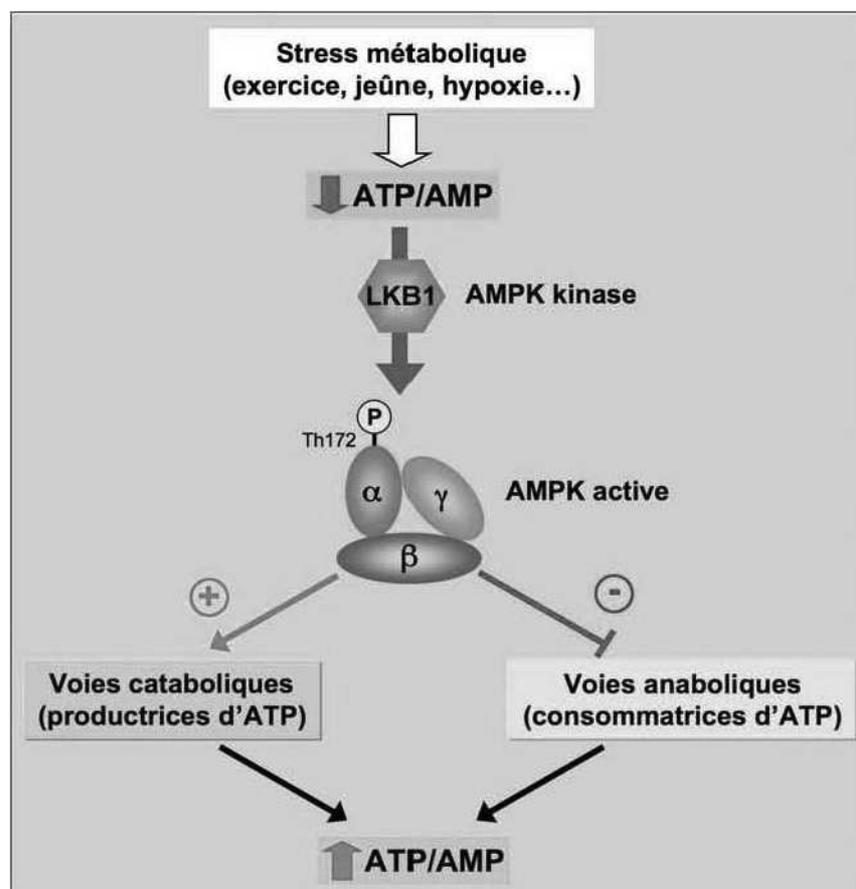


Figure 9 : L'AMPK (AMP-activated protein kinase) est un senseur du statut énergétique intracellulaire (LKB1 : serine/thréonine kinase 11). (Foretz et Viollet, 2009)

En outre, le 5-aminoimidazole-4-carboxamide ribonucléoside (AICAR), activateur de l'AMPK, capté par les cellules et converti en un analogue structural de l'AMPK, potentialise l'effet de l'insuline sur le transport de glucose musculaire (Merrill *et al.*, 1997).

L'activation de l'AMPK par l'AICAR engendre une phosphorylation, et donc une activation, de la nitric oxid synthase endothelial (eNOS), laquelle augmente la production de monoxyde d'azote (NO) (Fryer *et al.*, 2000). Celui-ci stimule le transport de glucose musculaire et active la forme soluble de la guanylate cyclase ce qui entraîne la formation de GMP-cyclique. Ce dernier suscite la translocation d'un stock spécifique de transporteurs GLUT-4 vers la membrane plasmatique (Balon et Nadler, 1997).

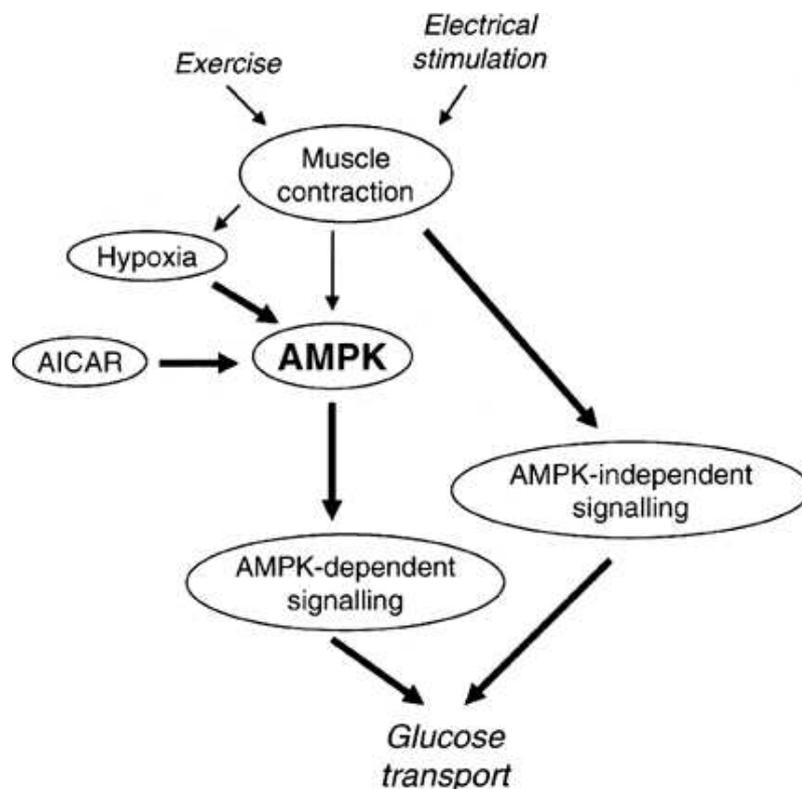


Figure 10 : Participation de l'AMPK dans la régulation du transport du glucose du muscle squelettique en réponse à l'AICAR, l'hypoxie, la stimulation électrique et l'exercice. (Nielsen *et al.*, 2003)

4.4. L'activité physique : la pratique

4.4.1. Activité physique et perte de poids

Les données actuelles montrent un effet modeste, voire nul, de l'activité physique sur la perte de poids (Miller *et al.*, 1997). En effet, la perte de poids due à l'exercice physique seul (sans association à un régime) est inférieure à celle observée avec un régime seul. Ceci peut s'expliquer par le fait que la dépense énergétique supplémentaire induite par l'activité physique est limitée au regard de la dépense énergétique sur 24 h. Pour obtenir une perte de poids importante, il faudrait donc pratiquer plusieurs heures d'entraînement intensif par jour.

Toutefois, l'activité physique garde un intérêt dans la prise en charge des patients obèses au niveau du maintien d'une perte de poids après amaigrissement initial. Dans un essai randomisé (Andersen *et al.*, 1999), des sujets ont suivi un régime à environ 1 200 kcal/j, pauvre en graisse, associé à un entraînement physique modéré ou à des conseils d'activité physique modérée dans la vie quotidienne. Ces sujets ont été répartis en trois groupes en fonction de leur activité physique quotidienne. Un an après, le groupe des sujets les moins actifs avait repris significativement plus de poids (+ 4,9 kg) comparé au groupe des sujets les plus actifs (- 2,0 kg) et au groupe intermédiaire (+ 0,3 kg). Cette étude a permis de montrer qu'une dépense énergétique due à une activité physique de 2 500 à 2 800 kcal par semaine permet le maintien du poids corporel après amaigrissement, ou une moindre reprise de poids.

En outre, lorsque l'on associe un programme d'activité physique au régime, cela permet de limiter la perte de masse maigre associée à la perte de poids (Ballor et Poehlman, 1994). Ceci est très important car une diminution de la masse maigre est associée à une réduction de la dépense énergétique, pouvant favoriser la reprise de poids ultérieure, et à une altération potentielle des capacités fonctionnelles du patient.

4.4.2. Activité musculaire modérée en aigu

Un exercice musculaire d'intensité modérée (seulement 40 % VO_{2max}) possède un effet hypoglycémiant marqué à jeun. Cet effet est plus marqué chez le patient diabétique de type 2 que chez le sujet sain, car la diminution des concentrations plasmatiques d'insuline, généralement observée au cours d'un effort, est moins importante.

Le même type d'exercice musculaire réalisé après un repas est associé à des effets favorables sur la glycémie et l'insulinémie postprandiales (Koivisto *et al.*, 1986).

4.4.3. Effort musculaire intense

Les efforts musculaires dont l'intensité alterne entre un niveau modéré et un niveau intense entraînent une augmentation de la glycémie lorsque ceux-ci sont effectués à jeun. Ceci s'explique par une forte augmentation des hormones contra-régulatrices responsables d'un accroissement de la production hépatique de glucose.

Réalisé après le repas, ce type d'effort engendre une baisse des glycémies et insulinémies postprandiales. Cette constatation peut s'expliquer par le fait que les hormones contra-régulatrices sont inefficaces compte tenu des concentrations plasmatiques d'insuline élevées induites par le repas (Larsen *et al.*, 1999).

L'effet hypoglycémiant correspond à celui observé au cours d'un exercice modéré d'endurance effectué en postprandial (50 % VO_{2max}), exercice ayant une dépense énergétique identique à celle de l'exercice intermittent précédent. L'effet hypoglycémiant d'un exercice physique en postprandial est donc fonction de la dépense énergétique induite par l'effort et non de son intensité.

Ainsi, l'exercice physique modéré à jeun et l'exercice modéré ou intense après un repas permettent de mieux contrôler la glycémie des patients diabétiques de type 2.

4.4.4. Activité physique au long cours

Nous l'avons déjà évoqué : la sensibilité à l'insuline est augmentée par l'entraînement physique. Toutefois, l'efficacité sur le contrôle glycémique semble être propre à chaque séance d'exercice, nécessitant ainsi une répétition des séances de façon rapprochée. Une méta-analyse a montré que l'entraînement est associé à une baisse significative de l'hémoglobine glyquée de 0,66 % (Boulé *et al.*, 2001).

4.4.5. Les recommandations

4.4.5.1. Pour la population générale

Les recommandations en matière d'activité physique pour la population générale sont centrées sur l'activité physique habituelle nécessaire pour diminuer le risque de pathologie chronique. Il s'agit donc de lutter principalement contre la sédentarité en

ayant recours à des activités d'intensité modérée, au moins 30 minutes par jour, en une ou plusieurs fois, et, si possible, tous les jours de la semaine. On parle alors « d'accumulation d'activité physique » au cours de la journée, car l'objectif des 30 minutes peut être atteint en une ou plusieurs fois au cours de la même journée (avec un minimum de 5 jours par semaine), ceci avec un bénéfice similaire sur l'état de santé.

Les activités considérées comme d'intensité modérée sont celles qui correspondent à une dépense énergétique de 4 à 7 kcal/min, soit 3 à 6 équivalents métaboliques (MET). Le MET est une façon d'exprimer la dépense énergétique d'une activité physique en multiples de la dépense au repos ; ainsi, une activité physique de 4 MET entraîne une dépense équivalente à 4 fois la dépense au repos de l'individu (Tableau 7).

Conseils pour limiter l'inactivité		Recommandations d'activité physique pour la population générale	Recommandations d'activité physique pour les patients diabétiques de type 2
<ul style="list-style-type: none"> • Marcher est essentiel pour contrôler votre poids • 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 • Évitez 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 	Fréquence	6-7 j/semaine	≥ 3 j/semaine
	Intensité	Modérée 3-6 MET ou 4-7 kcal/min	50-70 % VO _{2max}
	Durée	≥ 30 min/j en une ou plusieurs fois	≥ 30 min/j (échauffement et récupération : 5-10 min)
	Type	Toute activité pouvant être réalisée d'intensité comparable à la marche rapide	Activité d'endurance (marche, jogging, vélo, natation...)

Tableau 7 : Recommandations concernant l'inactivité et l'activité physiques. (Grimaldi et collaborateurs, 2009)

L'activité d'intensité modérée type est la marche à pied à un pas soutenu. D'autres activités sont équivalentes, telles que le vélo, la natation, le jardinage, certaines activités ménagères...

4.4.5.2. Pour les patients obèses

La prise en charge de ces patients nécessite une enquête concernant l'alimentation et l'activité physique. Une évaluation de la marche, à l'aide d'un podomètre, appareil permettant de compter le nombre de pas, peut également être envisagée. Il peut être aussi nécessaire de préciser le type d'activité professionnelle du patient du point de vue de sa dépense physique, le type d'activité de loisirs et de sports pratiqués (actuellement, mais aussi antérieurement), le nombre d'heures quotidiennes de télévision-vidéo-ordinateur, le nombre d'heures par jour en position assise, et le mode de transport utilisé habituellement. Ceci permettra de définir une stratégie cohérente et des conseils adaptés à chaque patient.

Le podomètre permet une autoévaluation par les patients, aidant ainsi à fixer des objectifs réalistes en fonction de chaque sujet, mais également une surveillance des effets obtenus, la marche étant l'activité physique la plus fréquemment pratiquée au travail ou lors des loisirs. Une étude a montré que, chez des patients modérément obèses et diabétiques de type 2, la sensibilité à l'insuline était significativement augmentée lorsque la marche comptait au moins 10 000 pas par jour (Yamanouchi *et al.*, 1995).

Les patients souffrant d'une obésité massive ont une plus faible capacité physique ; il faut, par conséquent, débiter par une remobilisation progressive : travail sur la posture, la souplesse, la respiration... Lorsque la mobilisation est possible, il faut ensuite lutter contre la sédentarité. Il s'agit de rendre un peu plus actifs ces patients (Tableau 7). Enfin, les recommandations d'activité modérée destinées à la population générale sont parfaitement adaptées à une grande majorité des patients obèses, en faisant attention toutefois aux problèmes ostéo-articulaires et musculaires liés au surpoids pouvant être aggravés par la mobilisation ; une activité « portée », comme la natation, est alors préférable. Toutefois, des activités d'intensité plus importante peuvent être proposées en fonction de chaque patient.

L'activité physique optimale pour obtenir le maintien d'une perte de poids à long terme n'est pas définie de façon précise quant à son intensité, sa durée, sa fréquence, et le type d'activité. Le seuil minimal permettant le maintien d'une perte de poids induite par un régime serait de l'ordre de 2 500 à 2 800 kcal/semaine de dépense énergétique due à l'activité physique (Wing, 1999).

4.4.5.3. Pour les patients diabétiques de type 2

Des recommandations ont été publiées par la Société Francophone du Diabète (SFD) (Gautier *et al.*, 1998), anciennement « Association de Langue Française pour l'Étude du Diabète et des Maladies métaboliques (ALFEDIAM) » (Tableau 7).

Comme pour les patients obèses, les conseils pour lutter contre la sédentarité sont essentiels. À ceux-ci, peuvent s'ajouter des conseils précis : chez les patients diabétiques de type 2, sont recommandées des activités d'endurance, d'intensité croissante jusqu'à 70 % de la VO_{2max} , d'une durée d'au moins 30 minutes et à une fréquence au moins égale à trois par semaine. Cette intensité doit être faible au début et augmenter progressivement jusqu'à atteindre cette valeur. Des exercices intenses (effort supérieur à 80 % VO_{2max}), comme le sprint, peuvent être envisagés s'ils sont de courte durée et associés à une activité d'endurance. Ainsi, les activités à intensité intermittente, telles que les sports collectifs de ballon ou le tennis, avec des phases d'exercice intense (anaérobie) entrecoupées de courtes périodes de repos ou d'effort musculaire modéré, sont parfaitement adaptées.

Il faut toutefois atteindre une durée supérieure à 30 minutes pour induire les effets métaboliques favorables, durée à laquelle il faut ajouter une période d'échauffement et de récupération pendant 5 à 10 minutes pour diminuer les douleurs musculaires et ostéo-articulaires, ainsi que le risque d'hypotension orthostatique en fin d'exercice. Il peut s'agir, par exemple, de marcher pour les coureurs, ou de pédaler contre une faible résistance pour les cyclistes. La fréquence minimale est de trois séances par semaine, l'idéal étant une par jour.

Nous l'avons vu, l'intensité doit être progressive. En pratique, la phase de remise en condition physique est réalisée sur une période de 2 à 3 semaines à raison de 3 séances par semaine. Il est conseillé de débiter par un exercice d'intensité de l'ordre

de 40 à 50 % VO_{2max} de courte durée. L'intensité et la durée de cet exercice augmenteront petit à petit toutes les 2 à 3 séances. En pratique, l'intensité de l'effort peut être évaluée à partir de la fréquence cardiaque maximale théorique (FMT) qui se détermine en soustrayant l'âge du patient à 220 ; ainsi, la FMT d'un homme de 55 ans est à 165/min, et pour un exercice à 50 % des capacités, la fréquence cardiaque se situera entre 80 et 85/min.

4.4.6. Risques, contre-indications, précautions et interactions

De façon générale, les risques les plus fréquents liés à l'activité physique sont les lésions de l'appareil musculo-squelettique. Ces lésions sont, en général, peu graves mais peuvent limiter la mobilité et/ou l'activité professionnelle des patients. Le développement de la force musculaire et de la souplesse est donc important pour améliorer l'habileté physique au sens large. Les accidents graves (infarctus du myocarde, mort subite...) sont beaucoup plus rares et surviennent principalement chez les sujets sédentaires qui débutent une activité intense sans entraînement ni évaluation médicale préalables (Anonyme, 1996).

Chez les patients diabétiques de type 2, la mise en route d'une activité physique peut être dangereuse en révélant ou en aggravant une insuffisance coronaire ou une micro-angiopathie sévère. Une lésion du pied peut également être aggravée par des activités telles que la marche ou la course à pieds. Une évaluation médicale est donc indispensable avant toute prescription d'activité physique.

Pour les patients atteints de complications diabétiques avancées, l'activité physique reste possible, mais elle doit être bien orientée tant sur le type que sur l'intensité. On peut, par exemple, favoriser la natation ou une activité des membres supérieurs en cas d'arthropathie des pieds. Les activités d'intensité modérée (jardinage, bricolage...) sont conseillées.

En cas de traitement par insulino-sécréteurs (sulfamides hypoglycémiantes, glinides), qui sont susceptibles d'induire une hypoglycémie, une adaptation de la posologie est souhaitable : diminution de moitié de la dose, voire suppression de la prise précédant l'exercice. Il est également possible qu'une diminution des antidiabétiques oraux soit nécessaire après un certain temps lorsque l'entraînement est efficace sur le

contrôle métabolique. Chez les patients sous insuline, une diminution de la dose précédant l'effort est aussi nécessaire. Enfin, les bêtabloquants utilisés comme antihypertenseurs sont à éviter en raison de leur mauvaise tolérance à l'effort.

Risques	Contre-indications	Précautions
<p><i>Une activité physique, surtout si elle est intense et sans entraînement préalable, risque d'induire ou d'aggraver :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • insuffisance coronarienne latente • hémorragie du vitrée ou décollement de rétine en cas de rétinopathie proliférante (hypertension artérielle d'effort) • protéinurie • plaie des pieds, surtout s'il existe une neuropathie et/ou une artériopathie <p><i>En l'absence d'échauffement et de récupération active, risque de :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • douleurs musculaires et ostéo-articulaires • hypotension orthostatique en fin d'exercice 	<p><i>Un programme d'activité physique intense est contre-indiqué en cas de :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • insuffisance coronarienne • HTA d'effort (pression systolique > 240 mmHg et/ou pression diastolique > 120 mmHg) • rétinopathie proliférante • macroprotéinurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Effectuer une évaluation médicale préalable comprenant une épreuve cardiologique d'effort (avec prise de la PA), une consultation ophtalmologique, une recherche de protéinurie et un examen soigneux des membres inférieurs et des pieds • Éviter certaines associations médicamenteuses (bêtabloquants), adapter la posologie des sulfamides hypoglycémiantes • Avoir 3 sucres sur soi (patients traités par sulfamides hypoglycémiantes)

Tableau 8 : Activité physique chez le patient diabétique de type 2 : risques, contre-indications et précautions. (Grimaldi et collaborateurs, 2009)

5. Conclusion

Les médecins diabétologues et les malades diabétiques ont toujours rêvé de s'affranchir des consignes diététiques, considérées par les uns comme difficiles à expliquer et par les autres comme difficiles à suivre. Cependant, il apparaît que tout diabète de type 2 doit bénéficier d'une prise en charge nutritionnelle. Certes, la complexité des mesures diététiques rend difficile leur mise en place et leur suivi, mais c'est pourtant à ce prix que les traitements médicamenteux, qu'ils soient spécifiques de l'hyperglycémie, ou qu'ils s'adressent aux facteurs de risque associés au diabète, seront pleinement efficaces. Ceci suppose que les professionnels de santé (médicaux et paramédicaux) puissent consacrer un peu de leur temps à la prescription et à l'explication des mesures diététiques et que les patients acceptent de consentir à faire quelques efforts pour les mettre en œuvre. Les réseaux éducatifs peuvent être l'un des moyens complémentaires à la prise en charge nutritionnelle du diabète de type 2.

L'activité physique fait, elle aussi, partie intégrante de la prise en charge thérapeutique des patients diabétiques de type 2, en association avec l'ensemble des autres moyens de traitement. Rendre actifs des sujets qui sont, le plus souvent, inactifs est difficile, un obstacle important étant l'absence de structures adaptées permettant aux patients de suivre un programme de réadaptation à l'effort musculaire, personnalisé et d'intensité progressive. Les conseils de base portant sur une activité modérée régulière au cours de la vie quotidienne doivent être rappelés à chaque consultation avec le praticien. Les associations de malades représentent une aide importante pour sensibiliser les patients sur le rôle essentiel de l'activité physique.

6. Annexes

6.1. Annexe A

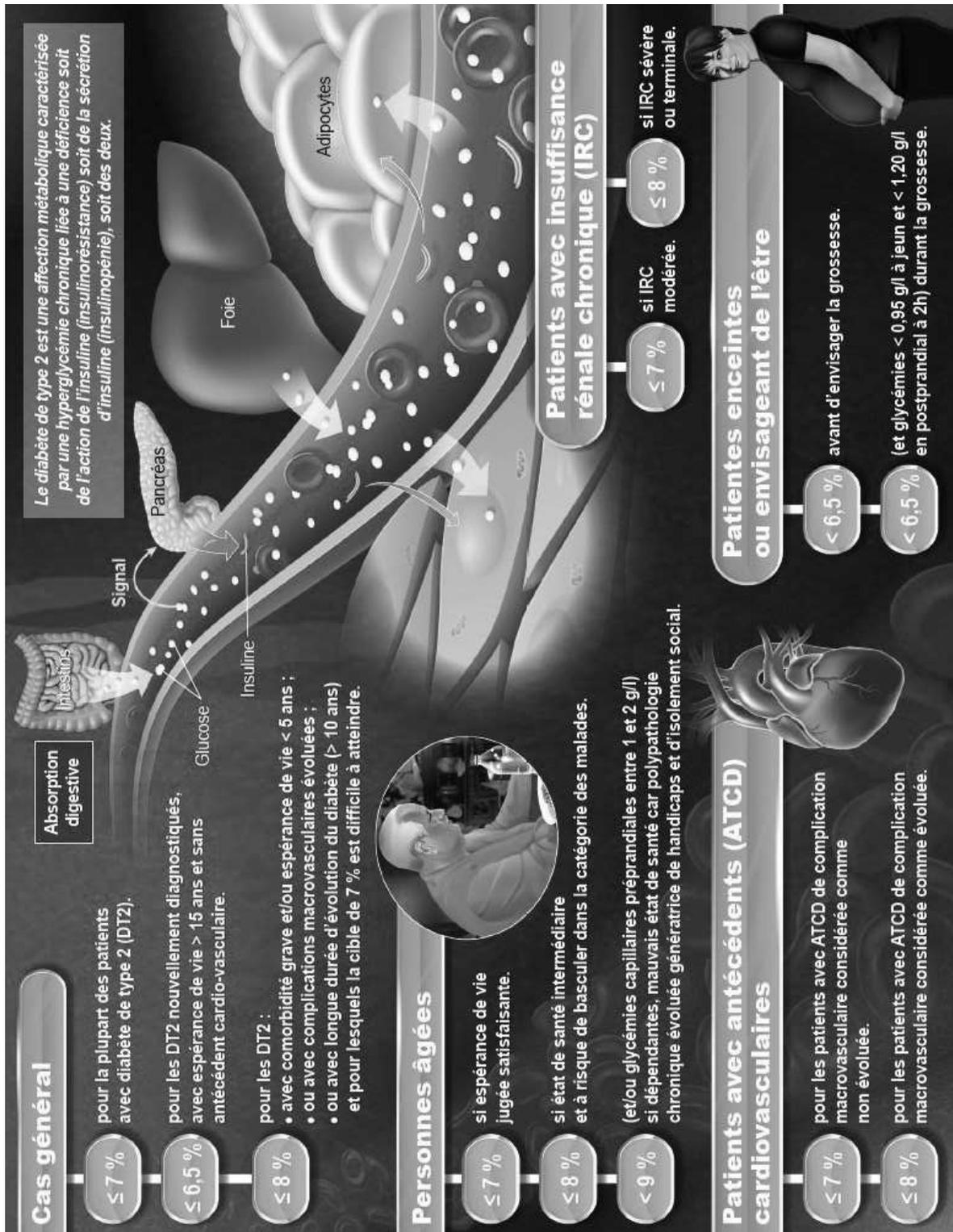


Figure 2 : Objectifs du taux d'hémoglobine glyquée selon le profil du patient.

6.2. Annexe B

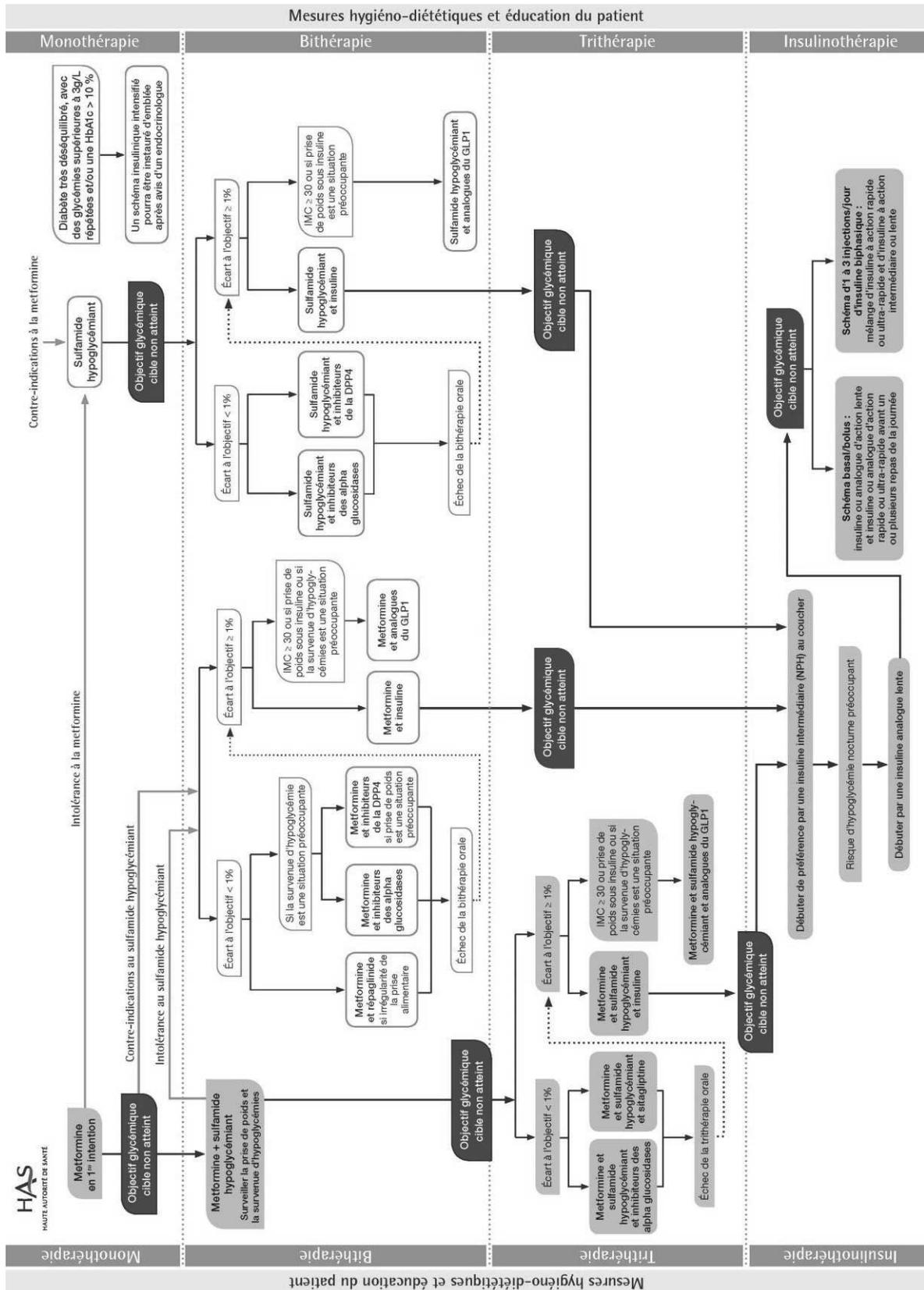


Figure 4 : Algorithme de traitement du diabète de type 2.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Agence Européenne du Médicament. Sept avis favorables pour de nouvelles AMM. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Travaux-de-l-Agence-Europeenne-des-Medicaments-EMA-Comite-des-medicaments-a-usage-humain-CHMP/Sept-avis-favorables-pour-de-nouvelles-AMM-retour-sur-la-reunion-de-janvier-2015-du-CHMP-Point-d-Information>, consulté le 30 septembre 2015.

Agence Européenne du Médicament. Résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Saxenda. http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/003780/WC500185789.pdf, consulté le 30 septembre 2015.

Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail. Les fibres alimentaires. <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT-Ra-Fibres.pdf>, consulté le 21 septembre 2015.

Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail. Fibres (g/100g). <https://pro.anses.fr/tableciqual/index.htm>, consulté le 29 septembre 2015.

Andersen R.E., Wadden T.A., Bartlett S.J., Zemel B., Verde T.J. et Franckowiak S.C. (1999). Effects of lifestyle activity vs structured aerobic exercise in obese women: a randomized trial. *Journal of the American Medical Association*, 281(4), 335-340.

Anonyme. *Physical Activity and Health: A Report of the Surgeon General*. Atlanta, GA, Services USDoHaH, 1996.

Association Française des Diabétiques du 44. Le diabète de type 1. <http://diabete.type1.free.fr/documents/profilinsulines.htm>, consulté le 6 septembre 2015.

Ballor D.L. et Poehlman E.T. (1994). Exercise-training enhances fat-free mass preservation during diet-induced weight loss: a meta-analytical finding. *International Journal of Obesity*, 18(1), 35-40.

Balon T.W. et Nadler J.L. (1997). Evidence that nitric oxide increases glucose transport in skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*, 82(1), 359-363.

Bellisle F. (2015). Intense Sweeteners, Appetite for the Sweet Taste, and Relationship to Weight Management. *Current Obesity Reports*, 4(1), 106-110.

Bernard C. (2010). Que reste-t-il du syndrome métabolique ? *La Revue du Praticien*, 60(4), 478-484.

Bolli G.B. et Gerich J.E. (1984). The “dawn phenomenon” – a common occurrence in both non-insulin-dependent and insulin-dependent diabetes mellitus. *The New England Journal of Medicine*, 310(12), 746-750.

Boulé N.G., Haddad E., Kenny G.P., Wells G.A. et Sigal R.J. (2001). Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Journal of the American Medical Association*, 286(10), 1218-1227.

Chandalia M., Garg A., Lutjohann D., von Bergmann K., Grundy S.M. et Brinkley L.J. (2000). Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus. *The New England Journal of Medicine*, 342(19), 1392-1398.

Clarisse M., Di Vetta V. et Giusti V. (2009). Édulcorants : entre mythe et réalité. *Revue médicale suisse*, 5(196), 682-686.

Clark D.O. (1997). Physical activity efficacy and effectiveness among older adults and minorities. *Diabetes Care*, 20(7), 1176-1182.

Collectif. *Vidal : le dictionnaire*. 91ème éd. Vidal, 2015.

Commission européenne. Règlement (UE) n°1131/2011 du 11 novembre 2011. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:295:0205:0211:fr:PDF>, consulté le 24 septembre 2015.

Commission européenne. Directive 94/35/CE du Parlement européen et du Conseil. http://ec.europa.eu/food/fs/sfp/addit_flavor/flav10_fr.pdf, consulté le 21 septembre 2015.

Danaei G., Finucane M.M., Lu Y., Singh G.M., Cowan M.J., Paciorek C.J. *et al.* (2011). National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *The Lancet*, 378(9785), 31-40.

de Ruyter J.C., Katan M.B., Kuijper L.D., Liem D.G. et Olthof M.R. (2013). The effect of sugar-free versus sugar-sweetened beverages on satiety, liking and wanting: an 18 month randomized double-blind trial in children. *PLoS One*, 8(10), 1-11.

Dela F., Ploug T., Handberg A., Petersen L.N., Larsen J.J., Mikines K.J. *et al.* (1994). Physical training increases muscle GLUT4 protein and mRNA in patients with NIDDM. *Diabetes*, 43(7), 862-865.

Devlin J.T., Hirshman M., Horton E.D. et Horton E.S. (1987). Enhanced peripheral and splanchnic insulin sensitivity in NIDDM men after single bout of exercise. *Diabetes*, 36(4), 434-439.

Fédération Française des Diabétiques. Le traitement du diabète par l'insulinothérapie. <http://www.afd.asso.fr/node/69>, consulté le 6 septembre 2015.

Foretz M. et Viollet B. (2009). Mécanisme d'action hépatique de la metformine dans le diabète de type 2. *Médecine des maladies Métaboliques*, 3(1), 48-54.

- Foster-Powell K. et Brand-Miller J. (1995). International tables of glycemic index. *American Journal of Clinical Nutrition*, 62(4), 871-890.
- Franz M.J., Bantle J.P., Beebe C.A., Brunzell J.D., Chiasson J.L., Garg A. *et al.* (2003). Evidence-Based Nutrition Principles and Recommendations for the Treatment and Prevention of Diabetes and Related Complications. *Diabetes Care*, 25, 148-198.
- Frayn K.N. (1995). Physiological regulation of macronutrient balance. *International Journal of Obesity*, 19, 4-10.
- Fryer L.G., Hajduch E., Rencurel F., Salt I.P., Hundal H.S., Hardie D.G. *et al.* (2000). Activation of glucose transport by AMP-activated protein kinase via stimulation of nitric oxide synthase. *Diabetes*, 49(12), 1978-1985.
- Gautier J.F., Berne C., Grimm J.J., Lobel B., Coliche V. et Mollet E. (1998). Activité physique et diabète. *Diabetes & Metabolism*, 24(3), 281-290.
- Geuns J.MC. *La Stévia et les glycosides de stéviol - rien que la vérité sur la Stévia ou la politique mise à nu* Heverlee, Euprint, 2011.
- Grimaldi A. et collaborateurs. *Traité de diabétologie*. 2ème éd. Paris, Flammarion Médecine-France, 2009.
- Halimi S. et collaborateurs. Traitements médicamenteux du diabète de type 2. Haute Autorité de Santé. http://www.omedit-hautenormandie.fr/Files/108_recommandations_bon_usage_diabete_type_2.pdf, consulté le 6 mars 2015
- Halter C., Böhme P., Ziegler O. et Guerci B. (2010). Effets cardiovasculaires du GLP-1 : des données expérimentales aux conséquences thérapeutiques des incrétinomimétiques. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 4(4), 407-417.
- Haute Autorité de Santé. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/reco2 clics__diabete_type_2.pdf, consulté le 14 juin 2015.
- Haute Autorité de Santé. Diabète de type 2 : stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1359382/en/diabete-de-type-2-strategie-medicamenteuse-du-contrrole-glycemique, consulté le 14 juin 2015.
- Haute Autorité de Santé. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 : algorithme. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/12e_memo_algo-diabete_a3_080213.pdf, consulté le 14 novembre 2014.
- Henry R.R., Wiest-Kent T.A., Scheaffer L., Kolterman O.G. et Olefsky J.M. (1986). Metabolic consequences of very-low-calorie diet therapy in obese non-insulin-dependent diabetic and nondiabetic subjects. *Diabetes*, 35(2), 155-164.

Institut de Veille Sanitaire. Prévalence et incidence du diabète, données épidémiologiques. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Donnees-epidemiologiques/Prevalence-et-incidence-du-diabete>, consulté le 4 mars 2015.

Institut de Veille Sanitaire. Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France. http://www.invs.sante.fr/publications/2010/plaquette_diabete/plaquette_diabete.pdf, consulté le 29 août 2015.

Institut national de la santé et de la recherche médicale. Diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant (DNID). <http://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/diabete-de-type-2-dnid>, consulté le 4 mars 2015.

Jenkins D.J. (1982). Lente carbohydrate: a newer approach to the dietary management of diabetes. *Diabetes Care*, 5(6), 634-641.

Jenkins D.J., Wolever T.M. et Jenkins A.L. (1988). Starchy foods and glycemic index. *Diabetes Care*, 11(2), 149-159.

Jenkins D.J., Wolever T.M., Wong G.S., Kenshole A., Josse R.G., Thompson L.U. *et al.* (1984). Glycemic responses to foods: possible differences between insulin-dependent and noninsulin-dependent diabetics. *American Journal of Clinical Nutrition*, 40(5), 971-981.

King D.S., Dalsky G.P., Clutter W.E., Young D.A., Staten M.A., Cryer P.E. *et al.* (1988). Effects of exercise and lack of exercise on insulin sensitivity and responsiveness. *Journal of Applied Physiology*, 64(5), 1942-1946.

Koivisto V.A., Yki-Järvinen H. et DeFronzo R.A. (1986). Physical training and insulin sensitivity. *Diabetes/Metabolism Reviews*, 1(4), 445-481.

Krssak M., Falk Petersen K., Dresner A., DiPietro L., Vogel S.M., Rothman D.L. *et al.* (1999). Intramyocellular lipid concentrations are correlated with insulin sensitivity in humans: a ¹H NMR spectroscopy study. *Diabetologia*, 42(1), 113-116.

Laakso M., Uusitupa M., Takala J., Majander H., Reijonen T. et Penttilä I. (1988). Effects of hypocaloric diet and insulin therapy on metabolic control and mechanisms of hyperglycemia in obese non-insulin-dependent diabetic subjects. *Metabolism*, 37(11), 1092-1100.

Larsen J.J., Dela F., Madsbad S. et Galbo H. (1999). The effect of intense exercise on postprandial glucose homeostasis in type II diabetic patients. *Diabetologia*, 42(11), 1282-1292.

Lubetzki J., Chanson P. et Guillausseau P.J. *Endocrinologie et maladies métaboliques*. 2ème éd. Paris, Flammarion Médecine-France, 2000.

- Magnusson I., Rothman D.L., Katz L.D., Shulman R.G. et Shulman G.I. (1992). Increased rate of gluconeogenesis in type II diabetes mellitus. A ^{13}C nuclear magnetic resonance study. *The Journal of Clinical Investigation*, 90(4), 1323-1327.
- Merrill G.F., Kurth E.J., Hardie D.G. et Winder W.W. (1997). AICA riboside increases AMP-activated protein kinase, fatty acid oxidation, and glucose uptake in rat muscle. *American Journal of Physiology*, 273(6), 1107-1112.
- Mikines K.J. (1992). The influence of physical activity and inactivity on insulin action and secretion in man. *Acta physiologica Scandinavica Supplementum*, 609, 1-43.
- Miller W.C., Koceja D.M. et Hamilton E.J. (1997). A meta-analysis of the past 25 years of weight loss research using diet, exercise or diet plus exercise intervention. *International Journal of Obesity*, 21(10), 941-947.
- Mokdad A.H., Ford E.S., Bowman B.A., Nelson D.E., Engelgau M.M., Vinicor F. et al. (2000). Diabetes trends in the U.S.: 1990-1998. *Diabetes Care*, 23(9), 1278-1283.
- Monnier L. Effets hyperglycémiques des aliments. In: *Traité de diabétologie*. Paris, Pradel, 1990, 113-123.
- Monnier L. (1985). Intérêt des fibres alimentaires en thérapeutique gastro-entérologique et nutritionnelle. *Annals of Internal Medicine*, 136, 677-681.
- Monnier L., Colette C., Rabasa-Lhoret R., Lapinski H., Caubel C., Avignon A. et al. (2002). Morning hyperglycemic excursions: a constant failure in the metabolic control of non-insulin-using patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 25(4), 737-741.
- Monnier L., Lapinski H. et Colette C. (2003). Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA1c. *Diabetes Care*, 26(3), 881-885.
- Nesher R., Karl I.E. et Kipnis D.M. (1985). Dissociation of effects of insulin and contraction on glucose transport in rat epitrochlearis muscle. *American Journal of Physiology*, 249(3), 226-232.
- Nielsen J.N., Jørgensen S.B., Frøsig C., Viollet B., Andreelli F., Vaulont S. et al. (2003). A possible role for AMP-activated protein kinase in exercise-induced glucose utilization: insights from humans and transgenic animals. *Biochemical Society Transactions*, 31(1), 186-190.
- Oakley W.G. (1969). R. D. Lawrence, M.D., F.R.C.P., 1892-1968. *Diabetes*, 18(1), 54-55.
- Organisation Mondiale de la Santé. Diabète, aide-mémoire n°312. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/fr/>, consulté le 5 mars 2015.
- Pagliassotti M.J., Pan D., Prach P., Koppenhafer T., Storlien L. et Hill J.O. (1995). Tissue oxidative capacity, fuel stores and skeletal muscle fatty acid composition in obesity-prone and obesity-resistant rats. *Obesity Research*, 3(5), 459-464.

- Park S.Y., Cho Y.R., Kim H.J., Higashimori T., Danton C., Lee M.K. *et al.* (2005). Unraveling the temporal pattern of diet-induced insulin resistance in individual organs and cardiac dysfunction in C57BL/6 mice. *Diabetes*, 54(12), 3530-3540.
- Ploug T., Galbo H. et Richter E.A. (1984). Increased muscle glucose uptake during contractions: no need for insulin. *American Journal of Physiology*, 247(6), 726-731.
- Polonsky K.S., Gumbiner B., Ostrega D., Griver K., Tager H. et Henry R.R. (1994). Alterations in immunoreactive proinsulin and insulin clearance induced by weight loss in NIDDM. *Diabetes*, 43(7), 871-877.
- Reaven G.M. (1997). Do high carbohydrate diets prevent the development or attenuate the manifestations (or both) of syndrome X? A viewpoint strongly against. *Current Opinion in Lipidology*, 8(1), 23-27.
- Réseau Atlantique Diabète. L'index glycémique. <http://www.atlantiquediabete.com/les-pages-dietetiques/lindex-glycemique.html>, consulté le 7 septembre 2015.
- Richter E.A., Garetto L.P., Goodman M.N. et Ruderman N.B. (1984). Enhanced muscle glucose metabolism after exercise: modulation by local factors. *American Journal of Physiology*, 246(6), 476-482.
- Richter E.A., Mikines K.J., Galbo H. et Kiens B. (1989). Effect of exercise on insulin action in human skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*, 66(2), 876-885.
- Romijn J.A., Klein S., Coyle E.F., Sidossis L.S. et Wolfe R.R. (1993). Strenuous endurance training increases lipolysis and triglyceride-fatty acid cycling at rest. *Journal of Applied Physiology*, 75(1), 108-113.
- Savage D.B., Petersen K.F. et Shulman G.I. (2007). Disordered Lipid Metabolism and the Pathogenesis of Insulin Resistance. *Physiological Reviews*, 87(2), 507-520.
- Storlien L.H., Jenkins A.B., Chisholm D.J., Pascoe W.S., Khouri S. et Kraegen E.W. (1991). Influence of dietary fat composition on development of insulin resistance in rats. Relationship to muscle triglyceride and omega-3 fatty acids in muscle phospholipid. *Diabetes*, 40(2), 208-289.
- Stubbs R.J. (1995). Macronutrient effects on appetite. *International Journal of Obesity*, 19, 11-19.
- Tran C. et Tappy L. (2012). Sucrose, glucose, fructose : quels sont les effets des sucres sur la santé métabolique ? *Revue Médicale Suisse*, 331(8), 513-518.
- Université Numérique Francophone des Sciences de la Santé et du Sport. La dépense énergétique – Collège des Enseignants de Nutrition. http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition_3/site/html/3_2.html, consulté le 12 septembre 2015.

Virally M., Kevorkian J.P. et Guillausseau P.J. (2008). Incrétines, incrétinomimétiques et inhibiteurs de la DPP-4 : homéostasie glucidique et diabète de type 2. *Sang Thrombose Vaisseaux*, 20(9), 453-461.

Winder W.W. et Hardie D.G. (1999). AMP-activated protein kinase, a metabolic master switch: possible roles in type 2 diabetes. *American Journal of Physiology*, 277(1), 1-10.

Wing R.R. (1999). Physical activity in the treatment of the adulthood overweight and obesity: current evidence and research issues. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 31(11), 547-552.

Wolever T.M. (1990). The glycemic index. *World Review of Nutrition and Dietetics*, 62, 120-185.

Yamanouchi K., Shinozaki T., Chikada K., Nishikawa T., Ito K., Shimizu S. *et al.* (1995). Daily walking combined with diet therapy is a useful means for obese NIDDM patients not only to reduce body weight but also to improve insulin sensitivity. *Diabetes Care*, 18(6), 775-778.

Zoëlho. Les hydrates de carbone. <http://www.zoelho.com/ZoelhoFR/Publish/tableau-charge-glycemique-comparatif.pdf>, consulté le 20 septembre 2015.

LE SERMENT DE GALIEN

Je jure :

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

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

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

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

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



Stéphane BARTHE

Les règles hygiéno-diététiques du patient diabétique de type 2.

Th. D. Pharm., Rouen, 2016, 74 p.

RÉSUMÉ :

Le diabète de type 2, qui représente environ 90 % des cas de diabète, est une pathologie chronique en progression constante ; cette tendance est attribuée au mode de vie « occidental » qui est associé à la sédentarité et à l'obésité, ainsi qu'au vieillissement de la population. Exposant à de lourdes complications, sa prise en charge est indispensable.

Celle-ci, avant toute instauration de traitement médicamenteux, passe par l'adoption d'une meilleure alimentation et la pratique régulière d'une activité physique.

En effet, une alimentation saine et variée aide à maintenir un poids santé, ainsi qu'une glycémie relativement stable tout au long de la journée.

De même, la pratique régulière d'une activité physique permet également de maintenir ce poids de santé ou aide à éliminer les kilos superflus le cas échéant.

Toutefois, il ne faut pas perdre de vue que chaque patient est différent : on ne doit donc pas avoir une simple approche théorique quant à la mise en place de mesures hygiéno-diététiques, mais ajuster au mieux les objectifs en fonction du patient concerné.

MOTS CLÉS :

diabète de type 2 – diététique – nutrition – activité physique

JURY :

Président : Mme Isabelle DUBUS, professeur en Biochimie

Membres : M. Gilles GARGALA, maître de conférences en Parasitologie

Mme Christine FELDEN, docteur en Pharmacie

DATE DE SOUTENANCE :

25 février 2016