HAL
open science

Comment l'aromathérapie peut aider le diabétique de type 1 à réguler son stress et sa glycémie

Élisa Dumaine

To cite this version:

Élisa Dumaine. Comment l'aromathérapie peut aider le diabétique de type 1 à réguler son stress et sa glycémie. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-02495951

HAL Id: dumas-02495951

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02495951v1

Submitted on 2 Mar 2020

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.

Faculté de Pharmacie
Aix*Marseille Université

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA
FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 05 / 09 / 2019

PAR

Mme DUMAINE Elisa

Né(e) le 21/12/1994 à Aix en Provence

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

COMMENT L'AROMATHERAPIE PEUT AIDER LE DIABETIQUE DE TYPE 1 A REGULER SON STRESS ET SA GLYCEMIE

JURY :

Président : Mme OLLIVIER Evelyne

Membres : Mme TELLIER Edwige et Mme LAUTHIER Sandrine

Université d'Aix-Marseille – Faculté de Pharmacie – 27 bd Jean Moulin – CS 30064 - 13385 Marseille cedex 05 - France
Tél. : +33 (0)4 91 83 55 00 - Fax : +33 (0)4 91 80 26 12

Remerciements

<u>Merci à :</u>

Ma sœur Ethel et ma grand-mère pour avoir inspiré ce sujet. J'admire leur courage au quotidien et leur force d'esprit.

A ma mère et ma grand-mère qui ont subi ma PACES et sans qui je n'aurais pas réussi.

A toute ma famille 1, 2 et 3 qui m'a accompagnée pendant ces longues années d'études où rien n'a été obtenu facilement.

A mes amis de la fac et du lycée : les aventuriers, qui m'ont rassurée, écoutée, souri, soutenue dans tous mes projets et qui m'ont aidée à prendre confiance en moi.

A Edwige Tellier pour sa patience et pour avoir accepté cette thèse malgré la distance.

A Evelyne Ollivier qui a accepté de faire partie du jury de cette thèse.

A Sandrine Lauthier que j'admire énormément, qui m'a également donné confiance en mes capacités durant mon stage.

Et enfin merci à ceux qui n'ont pas cru en moi, et qui m'ont donné la volonté de prouver mes capacités.

COMMENT L'AROMATHERAPIE PEUT AIDER LE DIABETIQUE DE TYPE 1 A REGULER SON STRESS ET SA GLYCEMIE

SOMMAIRE

INTRODUCTION : 6
CHAPITRE 1 : DIABETE DE TYPE I 7
I. EPIDEMIOLOGIE 8
II. ETIOLOGIES 9
III. LA PHYSIOPATHOLOGIE 11
A. Pré requis : 11
B. Maladie auto-immune : 14
C. Valeurs Biologiques : 16
D. Symptômes 16
E. Les complications du diabète 19
IV. PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT 23
A. Le suivi glycémique 23
B. Les différentes insulines : 24
C. L'administration d'insuline 26
V. LES VARIATIONS DE GLYCEMIES 27
A. Hyperglycémie 27
B. Hypoglycémie : 29
C. L'alimentation 30
CHAPITRE 2 : STRESS ET GLYCEMIE 33
A. Dans la littérature scientifique 34
Statut Socio-économique (SES) 34
Le Stress Familial 36
Mode de vie 39
B. Synthèse de l'étude bibliographique : 42
C. Questionnaire 43
D. Conclusion du questionnaire 52
CHAPITRE 3 : AROMATHERAPIE 53
I. GENERALITES 54
L'aromathérapie recherche les propriétés curatives des plantes. 54
A. Qu'est ce qu'une Huile Essentielle 54
B. Comment l'obtient – on ? 55
C. Précautions d'emploi 56
II. STRESS ET HUILES ESSENTIELLES 57
A. Le stress : mécanismes 57
B. HE et stress : mécanisme d'action pharmacologique 61
C. L'utilisation d'HE dans la prise en charge du stress 66
Réponses Bibliographiques 66
Réponses du Questionnaire 76
D. HE et glycémie 78
E. Phytothérapie et Glycémie 80
Conclusion 83

Liste des figures

Figure 1 : Source INVS
Figure 2 : Prévalence et nombre estimatifs de diabétiques (adultes de 18ans ou plus) - Source OMS....9
Figure 4 : Variations de la glycémie....12
Figure 5 : Influence de l'insuline sur les différents tissus....13
Figure 7 : Comparaison entre un îlot de Langerhans sain et un îlot avec infiltration lympho- plasmocytaire....15
Figure 8 : Histoire naturelle du diabète Source AJD (1)....18
Figure 10 : Glycémie contrôlée dans l'intervalle recommandé (données personnelles)....26
Figure 11 : Glycémie difficilement régulée (données personnelles)....28
Figure 12 : Indice glycémique des aliments (2)....31
Figure 13 : Exploitation des résultats du questionnaire Q2....46
Figure 14 : Exploitation des résultats du questionnaire Q3....47
Figure 15 : Extrait des résultats du questionnaire Q5....48
Figure 16 : Exploitation des résultats du questionnaire Q6....49
Figure 17 : Exploitation des résultats du questionnaire Q7....50
Figure 18 : Exploitation des résultats du questionnaire Q8....51
Figure 19 : Distillation (3)....55
Figure 20 : Schéma SN sympathique / Parasympathique....58
Figure 21 : Schéma d'une synapse (4)....59
Figure 22 : Cibles des principaux anti dépresseurs....61
Figure 23 : Odeur et comportement (5)....62
Figure 24 : Les principales propriétés des HE (6)....64
Figure 25 : Les principales propriétés des HE (6)....65
Figure 26 : Exploitation des résultats du questionnaire Q9....76
Figure 27 : Exploitation des résultats du questionnaire Q10....77

“ L’université n’entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs”

INTRODUCTION :

Le diabète de type 1 est une pathologie touchant 10% de la population diabétique, avec actuellement en France une incidence de 15 cas pour 100 000.

C'est une pathologie nécessitant une surveillance quotidienne de la glycémie. Cette régulation est compliquée par plusieurs facteurs qui ne sont pas tous élucidés et maîtrisés, notamment le stress, qui est de plus en plus étudié.

Parallèlement, l'Aromathérapie qui fait sa place dans l'arsenal thérapeutique, propose des solutions pour la gestion du stress.
Ce manuscrit fera le lien entre la problématique du stress dans le diabète de type 1 et les solutions potentielles apportées par l'aromathérapie.

Le choix de ce sujet fait suite à mes propres constatations de l'effet du stress sur la glycémie auprès de ma sœur et de ma grand-mère diabétiques de type 1. Mon étonnement face à l'absence de réponses de la part des professionnels de santé sur ce point a motivé ce projet de thèse depuis plusieurs années. C'est pour elles que je souhaite mettre en avant le besoin de prise en charge du stress dans cette pathologie, et ainsi améliorer leur qualité de vie.
D'un autre côté, ma passion pour l'aromathérapie a orienté la troisième partie de cette thèse.

Le déroulement de ce manuscrit présentera donc :

Une première partie qui traitera de l'épidémiologie ainsi que de la physiopathologie du diabète et des difficultés rencontrées avec le traitement.
Une deuxième partie qui abordera l'effet du stress sur la glycémie et sera plus approfondie à l'aide d'une enquête réalisée sur des patients diabétiques de type 1.
Une troisième partie proposant une solution à cette problématique via l'Aromathérapie.

CHAPITRE 1 : DIABETE DE TYPE I

I. EPIDEMIOLOGIE

En 2015, 3,7 Millions de personnes étaient diagnostiqués diabétiques en France (1).
Dans cette pathologie, il existe différents types de diabète :

- Le diabète de type 2, concernant 90% de la population diabétique.
- Le diabète de type 1, représentant 5 à 10%.
- Autres types < 3%

Ces proportions sont représentées dans un diagramme établi par l'institut de veille sanitaire (INVS) dans la figure 1 ci contre.

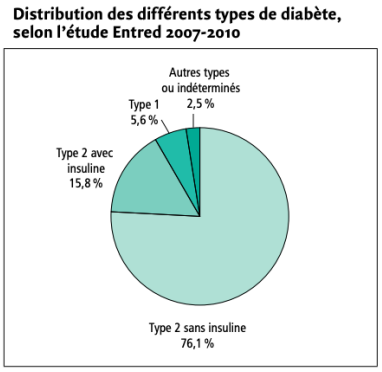


Figure 1 : Source INVS

Le diabète de type 1 se manifeste par une survenue de signes cliniques intenses, le plus souvent chez des sujets entre l'enfance et l'adolescence à la différence du diabète de type 2 qui est caractérisé par une maladie longtemps asymptomatique, survenant autour de 40 ans chez des sujets en surpoids.

Dans la littérature scientifique, il a été remarqué que l'incidence du diabète (Type 1 et 2 confondus) augmente de 6% par an selon l'INVS entre 2000 et 2009.

Plus particulièrement concernant le Diabète de type 1 (DT1), une publication de 2010 relate une augmentation de l'incidence depuis les années 1990 chez les enfants très jeunes de 0 à 4ans.
« L'incidence du diabète de type 1 de l'enfant augmente depuis la seconde guerre mondiale en Europe et dans les pays occidentalisés. L'augmentation des taux était de 3,2 % par an au cours des années 1990, et encore plus forte chez les plus jeunes de 0-4 ans (4,8 %). La France n'est pas épargnée. Cette augmentation s'accélère, et surtout chez les tout-petits chez qui les prévisions attendent une augmentation de 170 % des cas d'ici 2020. » **(2)**

Dans le rapport mondial sur le diabète rédigé par l'OMS en 2016 (3) on observe une prévalence différente en fonction des pays. (Figure 2)

Régions OMS	Prévalence (%)		Nombre (millions)	
	1980	2014	1980	2014
Région africaine	3.1%	7.1%	4	25
Région des Amériques	5%	8.3%	18	62
Région de la Méditerranée orientale	5.9%	13.7%	6	43
Région européenne	5.3%	7.3%	33	64
Région de l'Asie du Sud-Est	4.1%	8.6%	17	96
Région du Pacifique occidental	4.4%	8.4%	29	131
Total[a]	**4.7%**	**8.5%**	**108**	**422**

Figure 2 : Prévalence et nombre estimatifs de diabétiques (adultes de 18ans ou plus) - Source OMS

II. ETIOLOGIES

Les causes exactes du diabète de type 1 sont inconnues à ce jour. Cependant quelques pistes sont étudiées.

Prédisposition génétique :

Le diabète de type 1 n'est pas considéré comme une maladie héréditaire, la prédisposition génétique est inférieure à celle du diabète de type 2.
Des études de familles ont montré les résultats suivants :

- Risque dans la population générale : 0,3%
- Enfant d'une mère diabétique : 3%
- Enfant d'un père diabétique : 4%
- Enfant de deux parents diabétiques : 10%
- Le frère ou la sœur : 5%
- Jumeaux homozygotes : 40%

De plus l'augmentation rapide de l'incidence mène à exclure les variations génétiques et favoriser les causes environnementales.

Facteur Environnementaux :

- Stress, chocs émotionnels

Un stress immédiat précipiterait l'apparition de la maladie. Une publication parue en 2016 (4), montre l'existence d'un lien potentiel entre l'exposition dans l'enfance à un événement de vie grave et la survenue d'un diabète de type 1, avant l'âge de 14 ans.

- Alimentation

Plusieurs facteurs alimentaires ont été évoqués tel que l'introduction précoce de protéines au lait de vache, ainsi que l'exposition au gluten qui pourraient constituer un facteur de risque. L'immaturité du système immunitaire intestinal mènerait à une augmentation de la perméabilité de la muqueuse intestinale.

Dans ces phénomènes, on invoque l'immaturité du système immunitaire intestinal du nourrisson et une probable augmentation de la perméabilité de la muqueuse intestinale.

Il y a également une étude réalisée en Suède parue dans Diabetes Care, qui en comparant l'alimentation des enfant diabétiques et non diabétiques dans l'année précédant la déclaration de la maladie, arrive à la conclusion qu'une alimentation riche en disaccharides, sucrose (retrouvé dans les sodas notamment) et en nitrosamines (viandes et poissons fumés) mène à une accélération de la destruction des cellules produisant de l'insuline. (5)

- Virus diabétogène

Oreillons, Cytomégalovirus et Entérovirus (2) sont incriminés. Par une relation complexe entre virus et auto-immunité, ces infections virales pourraient mener au DT1.

- Théorie Hygiéniste

Dans les pays développé, l'amélioration de l'hygiène, les vaccins et les antibiothérapies ont permis une diminution conséquente des maladies infectieuses. Mais il est constaté en parallèle dans ces mêmes pays, une augmentation des maladies auto immunes telles que le DT1.

- Prise de médicaments et de toxiques

Certains médicaments pourraient être à l'origine d'une réaction auto immune menant au diabète de type 1. Parmi ces médicaments, on trouve des anti-viraux et certains corticoïdes.

III. LA PHYSIOPATHOLOGIE

Le diabète de type 1 se définit par un état de carence relative ou absolue de la sécrétion insulinique endogène, associée ou non à un état d'insulino-résistance.

A. Pré requis :

Le taux de glucose dans le sang correspond à la glycémie.

- Les valeurs biologiques normale sont :

A jeun : 3,9-5,5 mmol/L ou 0,70-1,0 g/L

Post Prandiale : < 7,8 mmol/L ou < 1,40 g/L

Cette biologie est maintenue grâce à un système complexe biochimique qui met en jeu l'insuline :

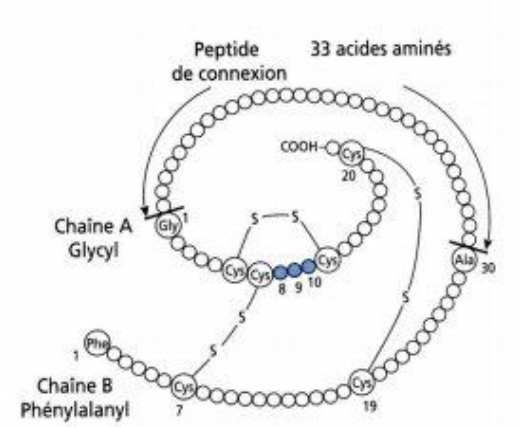


Figure 3 : Insuline

L'insuline est une hormone sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas.

A l'état physiologique, au cours de la digestion le taux de glucose dans la veine porte est très élevé.

La présence d'insuline permet l'expression des transporteurs GLUT spécifiques de différentes cellules, qui permettent au glucose de rentrer ainsi dans les cellules du cerveau, des muscles et des différents organes pour y être utilisé, comme récapitulé dans le schéma ci-dessous :

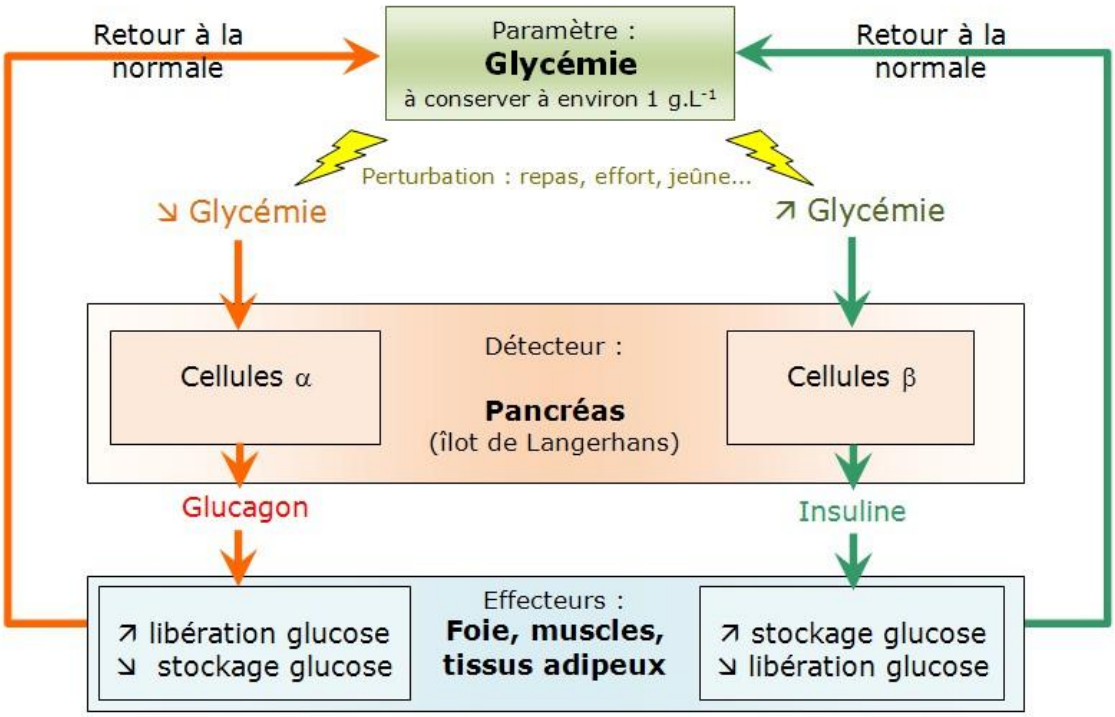


Figure 4 : Variations de la glycémie

Le schéma ci-dessous différencie les tissus qui nécessitent la présence d'insuline pour que le passage du glucose se fasse dans les cellules.

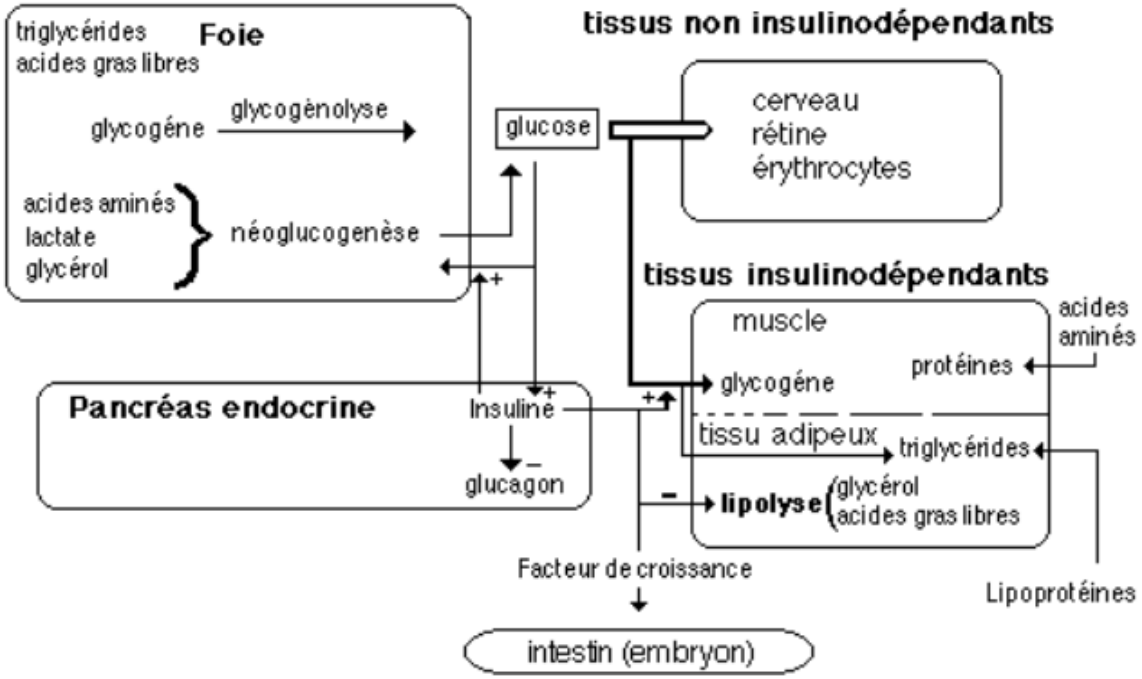


Figure 5 : Influence de l'insuline sur les différents tissus

Le foie est le lieu principal de stockage du glycogène, c'est à dire une réserve énergétique de glucose.

L'insuline permet l'inhibition de la néoglucogenèse hépatique, conduisant au relargage du glucose dans la circulation. Elle stimule la lipogenèse, c'est à dire qu'elle favorise la synthèse de tissus adipeux. Et inhibe la lipolyse, elle inhibe le déstockage des graisses en glycérol + Acide Gras.

L'insuline permet aussi l'anabolisme protidique, qui permet aux muscles de se créer.

B. *Maladie auto-immune :*

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune qui mène à la destruction progressive des cellules bêta (β) insulino-sécrétrice des îlots de Langherans situés dans le Pancréas par les lymphocytes T du sujet.

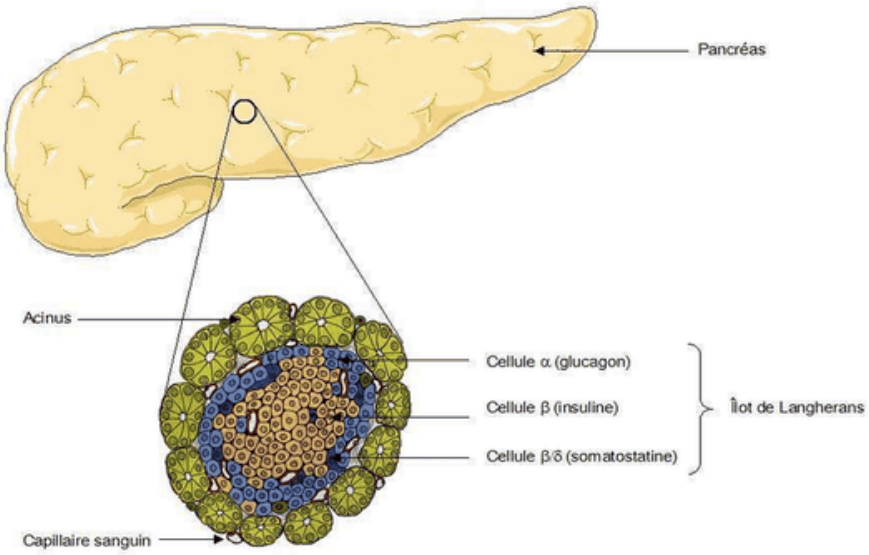


Figure 6 : Pancréas et îlots de Langerhans

Cette autodestruction s'appelle l'Insulite. Il s'agit d'une infiltration lymphoplasmocytaire des îlots de Langerhans.

Elle est décelable par la présence d'auto-anticorps dont la présence est souvent prédictive d'un diabète de type 1 avéré dans les 5 ans suivants le début de cette insulite. Puis ces marqueurs disparaissent par la suite.

- Anticorps anti-cellule d'îlots de Langerhans (Islet-Cell Antibody, ICA)
- Auto-anticorps anti-insuline (IAA)
- Auto-anticorps anti-decarboxylase de l'acide glutamique (anti-GAD)
- Auto-anticorps anti-tyrosine phosphatase (IA-2)
- Auto-anticorps anti-transporteur de zinc 8 (anti-ZnT8)

Aucun de ces marqueurs, pris isolément, n'a une sensibilité ni une spécificité suffisante pour prédire la maladie.

Exemple de valeurs prédictives de la maladie en fonction de la présence des marqueurs :
20 à 25% s'il s'agit d'un anti-GAD ou un IAA
50% s'il s'agit d'un anti-IA-2 ou d'un anti-ZnT8
40 à 70% s'il s'agit d'un ICA
60 à 80% s'il s'agit d'un anti-GAD et anti-IA-2
80 à 100% lorsqu'on rajoute un 3ième anticorps

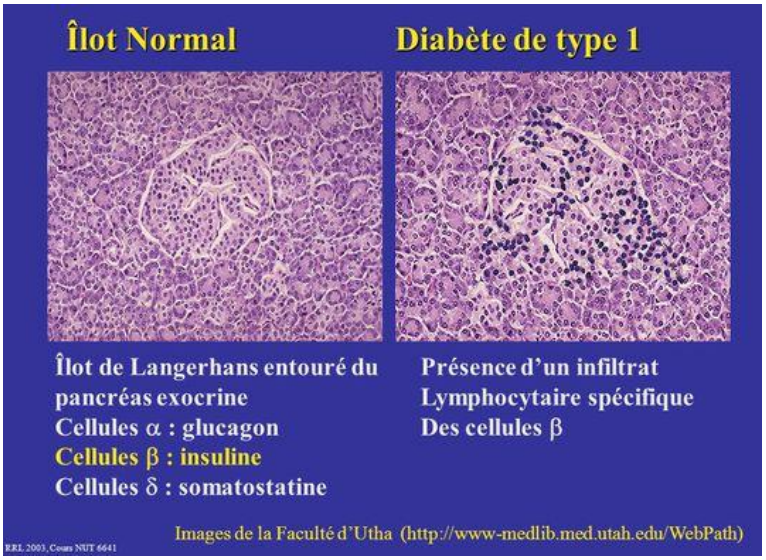


Figure 7 : Comparaison entre un îlot de Langerhans sain et un îlot avec infiltration lympho- plasmocytaire.

Lorsqu'environ 90 % des cellules ß ont été détruites, la carence insulinique devient importante et une hyperglycémie se met en place.

C. ***Valeurs Biologiques :***

- Glycémie normale :

A jeun : 3,9-5,5 mmol/L ou 0,70-1,0 g/L

Post Prandiale : < 7,8 mmol/L ou < 1,40 g/L

- Hyperglycémie :

A jeun : > 7mmol/L ou 1,26g/L

Post Prandiale : >11,1 mmol/L ou 2g/L

Le DT1 est le plus souvent détecté par l'apparition des signes cliniques cardinaux et confirmé par les valeurs biologiques de la glycémie caractéristique d'une hyperglycémie importante.

Il existe également à l'hôpital un test non systématique qui permet de mettre en évidence l'hyperglycémie chez le DT1, il s'agit d'une HGPO : Hyperglycémie provoquée par voie orale.
Un apport de 75g glucose est administré par voie orale au patient, sa glycémie est ensuite contrôlée à différents intervalles de temps.
Si la glycémie est > à 11,1mmol/L à la 2eme heure après l'absorption de glucose, l'hyperglycémie est avérée.

D. ***Symptômes***

Le diabète de type 1 se caractérise par des symptômes associés à l'hyperglycémie, c'est à dire une fois la maladie installée.

Ils débutent de manières brutales en quelques semaines et leur association constitue le « syndrome cardinal » du diabète de type 1.

- Amaigrissement malgré une polyphagie
- Polydipsie
- Polyurie

D'autres symptômes y sont associés tels que : asthénie, glycosurie.

L'insuline étant absente de l'organisme, les transporteurs GLUT ne sont plus disponibles à la surface de la plupart des cellules. La Lipolyse et la Néoglucogénèse ne sont plus inhibées par l'insuline. Ceci mène à un déstockage des réserves d'énergies et donc à une perte de poids par le biais de la lipolyse et de la protéolyse.

D'autre part, les organes ne recevant plus assez de glucose envoient un signal au corps incitant à la prise alimentaire, il s'agit de la polyphagie.

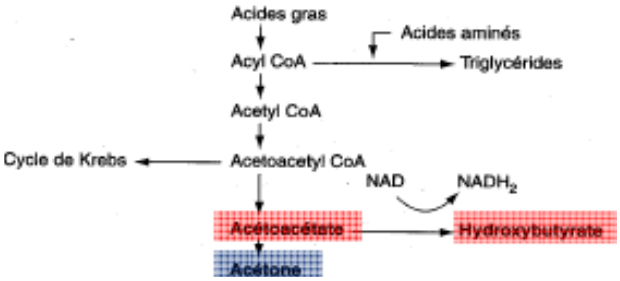
Le glucose circulant augmente la charge osmolaire du compartiment sanguin, et induit une élévation de la pression osmotique. Le corps essaie de réguler ce surplus en augmentant l'apport extérieur d'eau. Une soif intense est alors ressentie par le patient, il s'agit d'une polydipsie.

Un apport d'eau important mène également le patient à uriner plus souvent, il est donc souvent constaté une polyurie.

A l'état normal, il n'y a pas de présence de glucose dans les urines. Ce paramètre sert également à caractériser une hyperglycémie importante : Pour diminuer la charge osmolaire, les reins vont également participer à la régulation du surplus de glucose, en l'éliminant dans les urines Il s'agit d'une glycosurie.

Lorsque l'hyperglycémie est très marquée (30 -40mmol/L), une acido-cétose se met en place.

Cette acido-cétose est due à la lipolyse des acides gras qui va fournir de l'énergie aux cellules qui n'ont plus d'apport en glucose. Cette chaine métabolique mène à deux métabolites qui se retrouveront dans les urines du patient : Acide acéto-acétique et l'acide β-hydroxybutyrique.



Ces corps cétoniques peuvent être retrouvés dans les urines ou le plasma avec des bandelettes test.

Le tissus adipeux est donc déstocké pour rendre disponible : Glycérol + Acide Gras. Le Glycérol va servir à la néoglucogenèse qui a pour objectif de faire ré augmenter la glycémie.

Les acides gras rendus libres vont s'oxyder et donner des corps cétoniques : L'Acide acéto-acétique et l'acide β-hydroxybutyrique qui vont être responsables d'une acidification de l'organisme, menant à une acidose.

Des signes biologiques de décompensation apparaissent en plus des signes cardinaux cité précédemment :

- Haleine cétosique
- Troubles digestifs : nausées et vomissements, douleurs abdominales, crampes musculaires.
- Acidose : Hyperventilation
- Déshydratation : pli cutané, hypotension artérielle, sècheresse des muqueuses, trouble de la conscience
- Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle

Au début de la maladie, on peut constater une « lune de miel » c'est à dire une amélioration de tous ces symptômes grâce à des cellules bêta sécrétrices d'insuline résiduelles. Cette pseudo rémission a lieu avant une destruction totale de ces cellules qui marque l'installation définitive de la maladie.

Le parcours du diabète de type 1 peut se résumer avec la figure suivante :

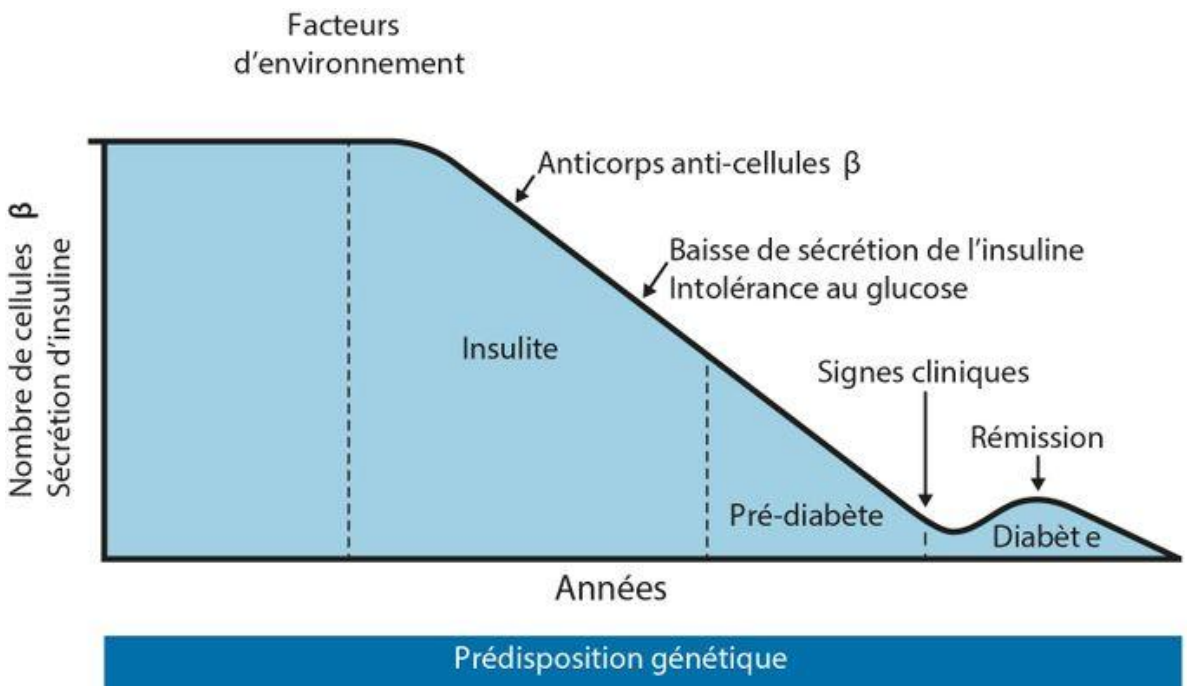


Figure 8 : Histoire naturelle du diabète Source AJD (7)

E. Les complications du diabète

Le diabète de type 1 comporte de nombreuses complications, ce qui impacte la charge de santé publique.

- **Acido-cétose**

L'acido cétose est une conséquence d'une carence en insuline. On retrouve une hyperglycémie importante > 30-40mmol/L. L'acido cétose fait suite à une décompensation qui peut être de plusieurs origines (Diabète inaugural, panne de la pompe à insuline, opération chirurgicale, augmentation des besoins en insuline, infarctus...)

Les signes cliniques s'installe progressivement et sont semblables au diabète inaugural C'est à dire que l'on retrouve le syndrome cardinal typique de l'hyperglycémie (> 15mmol/L.)

Les signes cliniques sont également :

- Haleine cétonique
- Troubles digestifs : nausées, crampes (confondue parfois avec des gastro-entérites)
- Polypnée : Pour compenser l'acidose métabolique due à l'augmentation de corps cétoniques.
- Déshydratation extra et intra cellulaire : pli cutané, hypertension arterielle, sécheresse des muqueuses, obnubilation.
- Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle

Les signes biologiques :

- Glycémie > 30mmol/L
- Glycosurie
- Cétonurie
- PCO2 diminuée
- pH diminué
- ECG perturbé
- Bilan Rénal montrant une Insuffisance rénale aigüe fonctionnelle.

Le traitement de cette complication consiste premièrement à apporter l'insuline manquante jusqu'à disparition de la cétose.
A côté il faudra assurer la réhydratation progressive du patient à l'aide de NaCl 0.9% et de serum glucosé 5%.
L'apport de bicarbonates est nécessaire si le pH est vraiment diminué en dessous de 7.

Il faut également traiter la cause déclenchante et donner des conseils au patient pour éviter que cette complication ne se reproduise.

C'est à dire qu'il faut l'informer des situations à risque menant à l'acido cétose : maladie, panne de pompe…
Il faut lui apprendre à reconnaître les manifestations cliniques précoces de l'acido-cétose : asthénie, polyurie, polydipsie, amaigrissement…

- **Coma Hyperglycémique**

Le coma hyperglycémique est rare mais grave. Cependant il s'installe sur plusieurs jours, donc il peut être rapidement décelé.

Il s'agit d'une hyperglycémie sévère, sans cétose (à la différence de l'acido-cétose) avec une déshydratation majeure.

Il peut être favorisé par toutes causes de déshydratation et d'hyperglycémie, comme une pathologie intercurrente ou par un défaut de surveillance glycémique et un défaut d'hydratation.

Cette complication touche principalement les personnes âgées chez qui la sensation de soif est altérée, ou qui possèdent une autonomie limitée.

Les signes cliniques et biologiques s'installent progressivement.

- Hyperglycémie > 35mmol/L
- Glycosurie massive
- Hyperosmolalité plasmatique
- Déshydratation extra et intra cellulaire.
- Insuffisance rénale aigüe fonctionnelle
- Troubles de la conscience progressifs

Le traitement consiste à traiter la cause déclenchante, apporter l'insuline manquante et réhydrater le patient.

Pour prévenir cette complication il est important de sensibiliser le patient à une hydratation correcte particulièrement dans les situations menant à une déshydratation plus rapide.
La surveillance glycémique doit être accentuée lors de pathologie intercurrente ou de la prise de corticoïdes qui ont tendance à augmenter la glycémie ou encore une vigilance particulière si le patient est sous diurétiques.

D'une manière générale, une variation importante de glycémie qui ne se régule pas doit alerter le patient qui doit en informer son médecin.

- **Complications micro et macro angiopathiques**

Les complications viennent essentiellement de la pression osmotique générée par la charge de glucose trop élevée dans les vaisseaux, mais également de la glycation des protéines de l'endothélium.

Une glycémie trop élevée (>1g) favorise les complications macroangiopathiques telles que l'athérosclérose, l'hypertension arterielle, les AVC et les coronaropathies.

Le prolongement de cet état hyperglycémique sur plusieurs mois mène également à des microangiopathies, pouvant toucher la vue et les reins jusqu'à l'insuffisance rénale.

Ainsi que des neuropathies pouvant se manifester de différentes manières, le plus souvent par une baisse de sensibilité et de perception.

Des facteurs annexes que l'on retrouve également en dehors d'un terrain diabétique peuvent précipiter l'apparition de ces complications micro et macro angiopathies :

- Tabac
- Cholestérol
- Dyslipidémie
- Hypertension

Ces complications sont à anticiper et à prendre en compte au cours du suivi du patient.

IV. PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT

A. Le suivi glycémique

Pour suivre l'évolution de la glycémie, jusqu'à récemment, des bandelettes de test glycémique avec un appareil de lecture étaient fournies au patient.

La méthode consiste à se piquer au niveau des extrémités (le plus souvent les doigts comme montré ci-contre) pour appliquer sur la bandelette un peu du sang du patient. Cette bandelette est ensuite insérée dans l'appareil associé qui relate le taux de glucose sanguin présent sur la bandelette et calcule la glycémie du patient.

Depuis 5 ans, de nouveaux appareils viennent alléger le quotidien des patients DT1, en proposant une lecture glycémique en continu à l'aide d'un capteur glycémique directement relié à la circulation sanguine.

Figure 9 : Capteur glycémique FreeStyle Libre (Abbott)

La valeur de la glycémie s'affiche sur le lecteur en le passant au contact du capteur qui envoie les données par Bluetooth au lecteur.

Cette dernière méthode permet au patient de suivre plus régulièrement sa glycémie au cours de la journée. Et d'avoir rapidement accès à son profil glycémique.

Le traitement du diabète de type 1 consiste à pallier la carence insulinique, en apportant de l'insuline exogène lorsque ces capteurs indiquent une glycémie en dehors des valeurs normales.

Un paramètre de suivi de la glycémie sur le long terme est l'hémoglobine glycée HbA1c. Sa valeur reflète la moyenne glycémique sur les 3 derniers mois.
Pour un patient sain la valeur est entre 4 et 6%. Le diabétique de type 1 aura l'objectif de garder cette HbA1c inférieure à 7%.
Cette limite correspond au seuil au-delà duquel la quantité de glucose dans le sang aura un impact à long terme sur les organes du patient. L'objectif étant de limiter au maximum la survenue de ces complications dues à une glycémie élevée prolongée.

B. Les différentes insulines :

Il existe actuellement 3 laboratoires français proposant des solutions thérapeutiques pour le diabète de type 1. On distingue les différentes insulines en fonction de leur durée et rapidité d'action.

On identifie 4 catégories d'insulines :

- Les insulines rapides :

Il existe de l'insuline ultra rapide qui agit en 15 min durant 2 à 4h, ainsi que des insulines rapides qui ont un délai d'action de 4 à 6h. Leur administration par voie injectable se fait juste avant les repas. Elle permet l'assimilation du glucose apportée par l'alimentation. Elles portent souvent l'appellation « Bolus » pour son effet immédiat. (Novorapid, Apidra)

- Les analogues lents

Ce type d'insuline met 30 min à 1h30 à agir. Elles couvrent une durée d'action entre 10 et 16h. Elles permettent de couvrir les besoins du métabolisme et également les repas. Elles sont injectées une à deux fois par jours. Elles sont qualifiées de « Basale » pour leur durée d'action longue mimant la sécrétion endogène en continue au cours de la journée. Ce terme est en opposition avec le terme Bolus.

Elles sont différenciés en sous catégories « monophasique » ou « biphasique » selon si elles sont combinées avec une autre insuline qui possède un délai d'action plus court. (ex : Humulin N/NPH)

- Les insulines retard

Ces insulines qualifiées également de basale, agissent en 2 à 4h et ont une durée totale d'action entre 20 et 24h. Elles permettent de couvrir les besoins du métabolisme durant toute la journée, elles sont donc administrées 1 fois par jour. Elles ont été combinées le plus souvent avec du zinc et de la protamine afin d'allonger leur durée d'action et/ou d'avoir une libération prolongée. (Ex : Lantus)

- Les mélanges d'insulines

Il existe des mélanges d'insulines rapide et lente pour que le patient n'ait à faire qu'une injection au lieu de deux. (Novomix)

C. *L'administration d'insuline*

L'administration de cette insuline se fait par le biais de deux moyens :

- Injection

Avec un stylo à insuline (le plus souvent), ou une seringue. Le patient ou le personnel de santé, doit administrer la dose d'insuline adaptée à la glycémie.

- Pompe à insuline

Cette pompe peut être portable, ou implantable. Elle permet une administration en continue.

Le choix important d'insulines et de laboratoires fournisseurs est un avantage pour permettre d'adapter le traitement à chaque patient, en fonction de sa singularité (poids, taille, âge, mode de vie…)

L'administration suit des schémas insuliniques établis selon le profil du patient à l'aide de l'équipe soignante.

Au début du traitement, une période de tâtonnement est nécessaire pour déterminer le meilleur schéma permettant de garder une glycémie dans un intervalle défini.

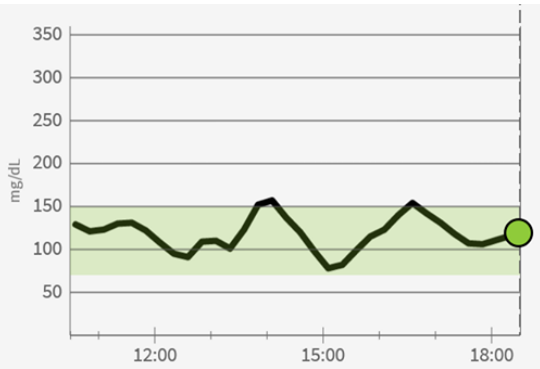


Figure 10 : Glycémie contrôlée dans l'intervalle recommandé (données personnelles)

Les grands principes de l'insulinothérapie fonctionnelle (8) :

- Prise en compte séparée de l'insuline basale (insuline pour vivre [analogue lent de l'insuline humaine, ou débit de base d'une pompe à insuline]) et de l'insuline prandiale (insuline des repas, analogue rapide de l'insuline).
- Adaptation des doses de ces insulines aux différentes situations de la vie courante (activité physique, stress, maladie, repas exceptionnels, etc.).
- Recours à des injections d'insuline supplémentaires dites « de correction » de la glycémie.
- Détermination de la quantité de glucides nécessaire et suffisante pour corriger une hypoglycémie

Arriver à déterminer le profil insulinique de chaque patient, nécessite du temps et de nombreux essais à réaliser pour identifier les besoins adaptés de chacun d'entre eux.

V. LES VARIATIONS DE GLYCEMIES

A. Hyperglycémie

L'hyperglycémie est caractérisée par une glycémie >1,26g/L (ou 7 mmol).
Les symptômes de l'hyperglycémie marquée constituent l'état diabétique précédemment décrit dans le chapitre I.D. « Symptômes ».
C'est à dire pour rappel :

- Polydipsie
- Polyurie
- Glycosurie
- Amaigrissement

Ces symptômes arrivent rapidement lorsque la glycémie est très élevée (autour de 4 g/L) mais ne sont pas instantanés, d'où la difficulté pour le patient de se rendre compte de la nécessité du traitement.

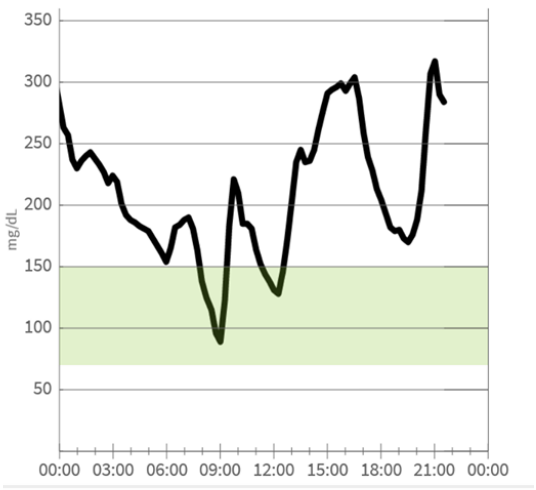


Figure 11 : Glycémie difficilement régulée (données personnelles)

Une légère hyperglycémie est très difficile à détecter sans contrôle glycémique car les conséquences ne se matérialisent que des années plus tard, par l'apparition de complications vasculaires.

Chez un diabétique diagnostiqué, l'hyperglycémie peut survenir :

- Par défaut de traitement : Si le patient ne se contrôle pas, et ne s'administre pas la quantité d'insuline nécessaire assez régulièrement par exemple.

- A cause d'une alimentation peu adaptée au schéma insulinique

- Par la prise de médicaments hyperglycémiants (gabapentine, olanzapine, statines, diurétiques, oestroprogestatifs, corticoïdes)

- A cause du stress : Cet autre facteur étant plus sujet à débat concerne le stress, les hormones liées au stress comme le Cortisol et les catécholamines pourraient être responsables d'hyperglycémie.

Ce dernier point est très peu évoqué lors de la prise en charge des patients. La littérature scientifique n'est pas unanime à dire que le stress est forcément lié à une variation de la glycémie chez le diabétique de type 1. Ce point sera développé dans la suite de ce document.

B. ***Hypoglycémie :***

Survient lorsque la glycémie est < 0,7 g/L (ou 3,9 mmol/L)

Symptômes :

Selon la gravité de l'hypoglycémie, les symptômes sont de plus en plus importants.
On retrouve la plupart du temps : mains moites, sueur, angoisse, faim, palpitation, sensation de mal-être.

En dessous de 0,5g/L les signes deviennent de nature cognitive : trouble de la vision, céphalée, difficulté de concentration ou de langage, trouble du comportement.

Si la glycémie devient critique (autour de 0,3g/L), le patient peut subir des convulsions et risquer le coma hypoglycémique.

L'hypoglycémie chez le diabétique de type 1 peut être provoquée par différents facteurs qui ont été établis au cours des années dans la littérature scientifique. Les plus communs sont les suivants :

- Insuline

Il peut s'agir d'une injection d'insuline trop importante par rapport à la charge glycémique du patient.

- Sport

Si la dose d'insuline n'est pas diminuée pour l'activité physique qui va suivre, la quantité de glucose dans le sang sera insuffisante pour l'effort demandé, menant à une hypoglycémie.

- Prise d'alcool

La prise d'alcool inhibe la libération de glucose hépatique dans le sang, et la glycémie peut chuter au cours du temps jusqu'à ce que le patient se retrouve en hypoglycémie.

- Médicaments hypoglycémiants

Les médicaments indiqués contre la dépression (fluoxétine, paroxétine, sertaline), également l'ibuprofène, tramadol, aspirine, certains antibiotiques et médicaments contre l'hypertension arterielle.

C. L'alimentation

La problématique est centrée principalement autour du glucose.
Le glucose est issu du métabolisme des glucides apportés par l'alimentation.
Les glucides doivent représenter entre 50 et 55 % de l'apport énergétique total assuré par l'alimentation quotidienne. Cet apport varie en fonction de l'âge, du sexe, du mode de vie (activité physique)…
On distingue deux types de glucides :

- Glucides complexes : ce sont des glucides avec de longues chaines carbonés, qui mettent plus de temps à être métabolisés en glucose, et donc à être disponibles pour l'organisme. Dans ce cas, la glycémie augmentera progressivement. On retrouve ce type de glucides dans les féculents non raffinés (pain complet, lentilles).

- Glucides simples : En opposition aux glucides complexes se sont des glucides qui sont très rapidement métabolisés en glucose et amènent une charge glycémique rapide et importante dans l'organisme. Ils sont majoritairement retrouvés dans les aliments sucrés (sodas, sucreries, fruits).

Cette différence est reprise par la notion d'indice glycémique.

L'index glycémique (IG) traduit la capacité d'un aliment à faire monter plus ou moins rapidement la glycémie sur une période donnée.

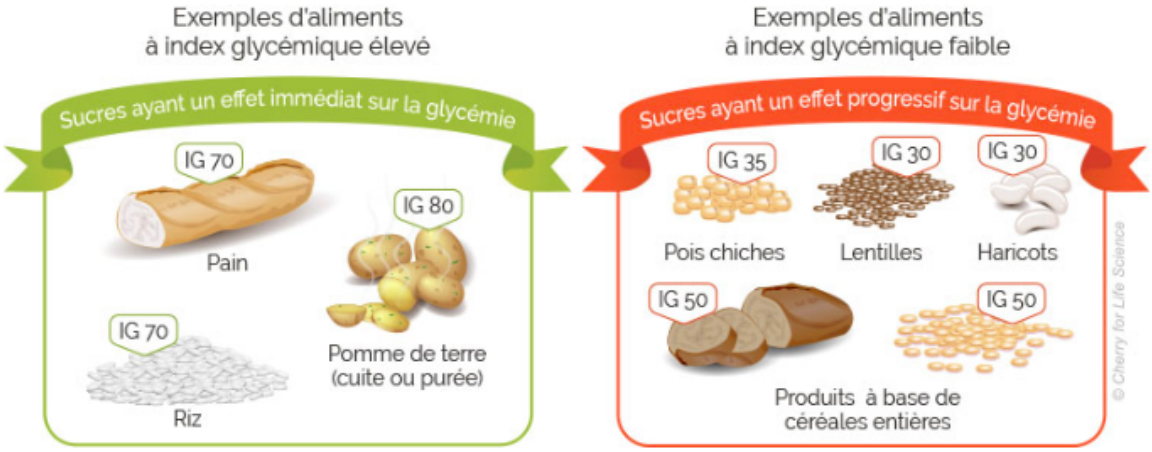


Figure 12 : Indice glycémique des aliments (9)

Si un aliment a un index glycémique élevé, cela signifie que :

- Cet aliment fait vite monter la glycémie
- La glycémie va redescendre plus rapidement, avec le risque d'avoir davantage faim entre les repas.

Pour cela, des tableaux indiquant l'indice glycémique des aliments permettent au patient d'adapter ses besoins en insuline.

Ces deux types de glucides n'induisent donc pas la même glycémie chez le patient. Cependant l'alimentation d'un patient diabétique ne doit pas forcément être différente de celle d'une personne non diabétique (suivant les recommandations alimentaires de la santé publique).
Il est nécessaire avant tout d'adapter les besoins insuliniques en fonction de la prise alimentaire du patient, sans qu'il soit forcément nécessaire de se priver.

Les patients doivent donc apprendre à estimer la quantité de glucides qu'ils ingèrent au quotidien et identifier les écarts alimentaires ayant un impact sur leur glycémie pour mieux anticiper le besoin d'insuline.
Sur un modèle d'administration de doses « classiques » d'insuline sans adaptation au quotidien, trop peu de glucide peut provoquer une hypoglycémie et à l'inverse une alimentation riche en glucide sans augmentation de la dose d'insuline mène à une hyperglycémie.
Des Tableaux reprenant 20g de x aliment = y Glucides pour les principaux aliments sont disponibles sur des sites spécialisés comme celui de la fédération des diabétiques.

Cependant, peser son alimentation reste extrêmement contraignant en plus des injections quotidiennes d'insulines, ce qui provoque une difficulté supplémentaire à la gestion de la glycémie, d'autant plus que d'autres facteurs extérieurs sont à prendre en compte.
Par exemple un repas plus riche en glucide ne devra pas forcément être accompagné d'une dose d'insuline équivalente si le patient prévoit une activité physique dans les heures qui suivent.
D'autres paramètres qui sont moins maîtrisés rentrent également en compte et sont détaillés plus bas.

CHAPITRE 2 : STRESS ET GLYCEMIE

A. ***Dans la littérature scientifique***

Dans la littérature scientifique le sujet est très partagé et débattu.
Voici plusieurs articles traitant de différents paramètres relatifs au stress ayant un impact potentiel sur la régulation de la glycémie.

Statut Socio-économique (SES)

Un article datant de 2006 (10) essayait de mettre en évidence qu'un mauvais contrôle glycémique se retrouvait majoritairement chez une population au statut socio-économique bas, ou présentant une dépression.

Cette étude menée sur 222 sujets de 8 à 17 ans était basée sur 3 tests permettant d'évaluer la dépression chez l'enfant, ainsi qu'un test supplémentaire qui évalue l'environnement socio économique de la famille.

L'étude choisit comme indicateur l'HbA1c. La glycémie est considérée comme difficilement régulée lorsque l'HbA1c présente un résultat > 8%.

La population diabétique étudiée est donc scindée selon cet indicateur en 110 sujets avec une glycémie contrôlée et 112 difficilement contrôlée.

Parmi les 112 patients présentant une HbA1c > 8%, les tests psychologiques censés mettre en évidence une dépression montrent que 9,5% des patients présentent des signes dépressifs, contre 3% dans la population dont la glycémie est correctement régulée.

Ces résultats présentent les mêmes conclusions quelque soit le temps de vie avec la maladie. Cette dernière information écarte l'hypothèse que de vivre avec la maladie au quotidien mène à une diminution du contrôle au bout d'un certain temps.

L'article conclue également que le risque de dépression augmente de 27% par unité d'Hb1Ac. Ce dernier point va en effet dans le sens des données déjà établies sur la maladie, le diabète de type 1 favorise le terrain de la dépression et des troubles comportementaux.

Il est exact que de nombreux articles mettent en évidence un terrain chez les DT1 à la dépression. Et la lourdeur du traitement et de la maladie doit être prise en compte dans la difficulté du patient à contrôler assidument sa glycémie.

Mais l'article pointe ici que le statut SES (Socio économique et social) catégoriserait les personnes plus ou moins capables de gérer leur glycémie. Sans prendre en compte que le stress sous-jacent instauré par une situation précaire pourrait être aussi la cause d'une glycémie mal contrôlée.

Un article de 2018 le prend également en compte (11). Il présente les mêmes conclusions en intégrant la dimension des facteurs psychologiques avec une étude au Brésil sur 68 patients âgés entre 2 et 9 ans, et divisé en deux groupes :

- < 6ans
- Entre 8 et 12 ans

Les données sur le statut socioéconomique des enfants sont obtenues par le « Economic Classification Criterion » qui prend en compte plusieurs items comme le confort et le niveau d'éducation. L'influence du facteur psychologique sur le contrôle glycémique est examinée par le questionnaire « Problem Areas in Diabetes » (PAID) qui comporte 20 items axés sur les emotions négatives ressenties par le patient avec une échelle de 0 à 4. Un score au dessus de 70 indique un stress psychologique important.

L'HbA1c permet de suivre le contrôle glycémique des patients. Les recommandations dans cet article sont :

- < 8% pour les enfants de 6-12 ans
- < 8,5% pour les enfants de < 6 ans

Les résultats montrent que 73,5% des patients ont un statut socioéconomique défavorable, et que 78% d'entre eux possèdent un niveau d'HbA1c supérieur aux recommandations. Parallèlement, parmi les patients avec un statut socioéconomique favorable, seul 55,6% d'entre eux ont une glycémie contrôlée.

La conclusion de l'article est que les patients soumis à un statut socioéconomique bas ont 1,4 fois plus de risque d'avoir un mauvais contrôle glycémique.

D’un autre côté, les résultats ciblant le lien entre le stress psychologique et un mauvais contrôle glycémique montrent en effet que les patients avec une HbA1c élevée présentent pour 96,2% d’entre eux un score important au PAID, entre 35 et 100. Et 38,2% des patients présentent un PAID > 70. Ces patients ont 1,68 fois plus de risques d’avoir une hémoglobine glyquée en dehors des recommandations.

La problématique d’accès aux traitements ou de la connaissance de la gestion de la maladie est un point qui peut expliquer ces difficultés de gestion de la glycémie.

Mais également on peut évoquer que le stress provoqué par des problématiques socio économiques semble avoir une place prépondérante dans la gestion du contrôle glycémique.

Le Stress Familial

Plusieurs articles étudient l’effet du stress au sein de la famille sur la glycémie chez les jeunes patients.

Une étude bibliographique récente (12) a fait la synthèse de 6 articles sur le sujet de 1990 à 2013. Le but de ces études est d’étudier l'influence du fonctionnement familial (soutien, implication, comportement parental, cohésion, conflit et expression) et le contrôle glycémique des patients de type 1.

Les études ont été appliquées sur des patients < 18ans et des jeunes adultes. Différentes méthodes d’évaluations ont été faites sur :

- La perception du soutien de la famille proche : Soins et affection
- Le degrés d'implication dans les soins (conseils, contrôle, comportement parental critique)
- Organisation familiale (cohésion, conflits, expression)
- Facteur de stress familial socio-économique

Les résultats de cette étude mènent aux conclusions suivantes :

Il semble y avoir une corrélation entre le contrôle glycémique chez les enfants, les adolescents et les jeunes adultes atteints de DT1 et la capacité de la famille à exprimer ses émotions, le soutien familial, le fonctionnement familial, les facteurs de stress familiaux liés à la prise en charge de la

maladie, l'implication parentale dans le traitement, l'adaptation de la famille, la cohésion et le règlement des conflits.

Une famille avec un patient jeune atteint de DT1 peut subir de haut niveau de stress : inquiétude des parents, conflit sur la manière de gérer le traitement et le régime alimentaire, mauvaise adhérence au traitement et lourdeur du processus d'injection douloureux.

Il est déjà reconnu que la présence d'une maladie chronique chez les enfants est une source de disfonctionnement au sein de la famille. Or le fonctionnement familial est un des critères déterminant dans la qualité de vie d'une personne, et des enfants plus particulièrement.

Les familles de bas statut économique, monoparentales ou avec un adolescent diabétique semblent plus sujet au stress avec un impact sur le contrôle glycémique, ce qui rejoint les précédents articles détaillés plus haut sur le même sujet.

Réciproquement, une implication parentale largement autocratique semble accroître les conflits parents-enfant et ainsi mener à un moins bon contrôle glycémique.

Les patients qui ont signalé un comportement selon lequel les parents critiquaient la prise en charge de leur diabète avaient des taux plus élevés de HbA1c.

Les familles d'enfants atteints de diabète éprouvaient une appréhension constante au sujet du contrôle glycémique de leurs enfants, ce qui est corrélé positivement avec le stress familial lié au diabète.

Dans ces études, les méthodes utilisées ne sont pas toujours représentatives et la variété d'outils utilisés pour mesurer les différents facteurs peut être un biais.

Cependant les résultats montrent que le fonctionnement familial est très corrélé à la régulation de la glycémie. On constate que les dysfonctionnements des interactions familiales tels que des parents autoritaires, ou la présence d'un stress induit par le diabète au sein de la famille génère des variations glycémiques plus importantes.

Un autre point à relever, est qu'il n'y a pas d'âge particulièrement plus sensible à ces variations glycémiques entre les enfants, les adolescents et les jeunes adultes.

Un autre article vient compléter le point soulevé à propos du cadre familial dans une étude intitulée « Family stress and metabolic control in diabetes » (13)

Il s'agit de tester le lien entre le stress global généré dans le cadre familial et la glycémie chez les enfants et adolescents diabétiques de type 1 : 43 enfants de 2 à 16 ans. Les enfants diagnostiqués depuis moins de 12 mois n'ont pas été pris en compte pour exclure les effets de la "lune de miel".

Les indicateurs relevés sont :

- Le stress familial
- Le soutien familial
- Le contrôle glycémique

L'étude s'appuie sur l'effet du stress familial global, sans cibler l'effet d'un critère précis tel que l'aspect financier ou marital. Pour cela ces indicateurs ont été mesurés par les mères des patients selon le FILE (Family inventory of life events). Ce test couvre plusieurs origines de stress venant des aspects maritaux, financier, maladies, école et facteurs de stress interpersonnel. La mère étant considérée comme la personne à qui les membres de la famille rapportent le plus les événements. L'échelle d'événements de vie ne prend pas en compte les symptômes du diabète dans le calcul du stress familial. Ces deux derniers points sont discutables.

La mesure de contrôle du contrôle glycémique s'effectue par la valeur de l'HbA1c et les résultats des patients des 12 précédents mois ont été prise en compte.

Les résultats montrent une corrélation positive entre l'HbA1c et un score élevé au FILE.

Concernant l'effet du soutien, des groupes en fonction du soutien du conjoint et de l'entourage ont été comparées avec les FILE et montrent qu'un soutien de l'entourage a un effet tampon sur le lien stress-contrôle glycémique.

Comme dans l'étude précédente, on ne constate pas de différence de résultats en fonction du sexe ou de l'âge.

Les résultats vont effectivement dans le sens de l'étude puisqu'on constate une hémoglobine glyquée corrélée positivement avec le stress dans tous les groupes adolescents et enfants.

En revanche, il ne semble pas y avoir de corrélation avec le soutien familial. Hanson et al ont écrit que le niveau de soutien parental chez les adolescents ne semblait pas atténuer les niveaux de stress chez les diabétiques. Cependant ce point n'a pas été étudié chez les jeunes enfants. Alors que celui-ci aurait davantage un impact favorable sur le stress familial au cours du temps.

Des études similaires ont été menées dans d'autres études en mesurant le niveau de vie familial avec différents tests tels que le Coddington life event scores ou le AFILE (Adolescent Family Inventory of Life Events).

Ces tests sont discutables concernant leur représentativité car les enfants ont différentes évaluations du stress et des événements.

De plus, les enfants sont aussi vulnérables au stress des autres membres de la famille sans en avoir conscience, et ne peuvent pas reporter certains événements relevant de désaccord d'ordre marital ou financier.

La principale conclusion de cette revue d'études est que les conflits familiaux sont des facteurs de prédiction du contrôle glycémique, et qu'il y a une corrélation négative entre les conflits dans la famille et une glycémie bien régulée.

Mode de vie

Une autre étude (14) a voulu mettre en évidence l'influence de certains paramètres du mode de vie sur les résultats obtenus sur le diabète.

Les paramètres étudiés sont : l'activité physique, la nutrition, le tabac, et également le statut socio économique, la durée de sommeil, le stress, et la prise de drogues.

Pour l'étude, des articles de la littérature scientifique traitant de tous les paramètres cités plus haut ayant un lien potentiel avec les complications du diabète de type 1 liées aux hyper et hypo glycémies tel que la mortalité, les complications macro et micro angiopathiques (rétinopathies, néphropathie,…), HBA1c, profil lipidique (cholestérol, triglycérides) ont été récupérés.

Le choix des paramètres de mode de vie étudiés est basé sur la définition donnée par "the organization's health promotion Glossary"

En voici les conclusions :

- Activité physique :

Les jeunes patients avec un seuil d'activité inférieur aux recommandations montrent un mauvais contrôle glycémique.

Il existe peu d'études sur l'effet du sport chez le DT1 comparé au DT2, mais cependant il est relevé que la pratique de sports aérobiques réguliers montre significativement un meilleur contrôle glycémique.

- Nutrition :

Comme attendu, les patients qui ont l'habitude de suivre un régime approprié en contrôlant la quantité de carbohydrates (glucides) absorbés ont moins d'effets négatifs sur leur contrôle glycémique qu'un patient qui choisit un régime non approprié avec un indice glycémique élevé et peu de carbohydrates.

Les patients consommant des repas avec aliments à IG élevé ont une glycémie post prandiale mal contrôlée et une augmentation de leur HbA1c.

Parallèlement il a été constaté que la prise de boissons diététiques est également liée à un mauvais contrôle glycémique.

La plupart des jeunes patients avec un DT1 présentent un mode de vie peu attentif aux choix diététiques, avec la consommation de fast food, qui, en dehors du DT1 est aussi responsable d'effets délétères au niveau cardiovasculaire ainsi qu'à une résistance à l'insuline.

- Alcool

La prise d'alcool entraine des hypoglycémies dues à l'inhibition de la néoglucogenèse.

Les effets de l'alcool peuvent également entrainer une mauvaise gestion de la glycémie en oubliant plus facilement les injections d'insulines ou de contrôler fréquemment sa glycémie.

- Tabac

La nicotine via ses effets sur la réponse hormonale comme l'hormone de croissance, la vasopressine et le cortisol mène à une insulino résistance. La nicotine inhibe également directement les sécrétions d'insuline.

Une étude sur 6 ans sur une cohorte de patients DT1 a mis en évidence que les patients DT1 fumeurs révèlent une HbA1c plus élevée que les non fumeurs DT1.

- Stress

L'étude évoque qu'un événement stressant au cours de la vie est un déclencheur ou accélérateur du processus auto immun de la maladie. C'est un point qui est en effet reconnu parmi la communauté médicale et que nous avons évoqué dans la description de la maladie.

Mais chez les patients qui ont un DT1 établi, l'étude fait également état qu'un stress serait associé à une faible régulation glycémique.

Une notion supplémentaire doit cependant être ajoutée: les différences inter individuelles de réponses aux stress n'ont pas le même effet sur le taux de glucose sanguin. Et ainsi chez plusieurs sujets cette réactivité peut être faible ou indétectable.

- Durée de sommeil

La relation entre la durée de sommeil et la régulation glycémique est inconnue.

Chez les personnes saines et DT1, on constate qu'une restriction de sommeil est associée à une diminution de la tolérance du glucose et induit une résistance à l'insuline.

De plus chez les patients qui sont DT1 depuis plusieurs années, et présentant un sommeil médiocre, on observe un risque accru d'apnée obstructive du sommeil. Or les troubles respiratoires du sommeil sont associés à une baisse de la qualité de vie et un contrôle métabolique médiocre.

- Statut socio économique

Cette hypothèse a déjà été étudiée dans plusieurs articles déjà cités auparavant. Ici la méthode est de compter le nombre de complications chroniques du diabète qui pourrait être dû à un mauvais contrôle glycémique dans les différentes classes économiques.

Les résultats montrent une plus grande prévalence de complications et de morbidité associée au DT1 dans les familles avec un statut socio économique bas.

Il semble que le mode de vie ait une influence sur la gestion du DT1, mais il y a peu de résultats.
Les paramètres qui ont été les plus étudiés sont la nutrition, l'activité physique et le tabac.
Les autres paramètres étant rarement étudié chez le DT1.

B. ***Synthèse de l'étude bibliographique :***

La conclusion de ces études mène à penser qu'il y a un lien bi directionnel entre le stress et la glycémie. C'est à dire que le stress augmenterait les variations de glycémies par voie endogène ou par une mauvaise régulation. Et vice versa une glycémie mal régulée engendre du stress.

Le fonctionnement familial semble être un facteur prédictif important du contrôle glycémique. La participation de la famille à des programmes d'éducation sur la maladie et des programmes sociaux pour gérer le stress lié à la maladie pourrait aider les patients à gérer leur propre stress du traitement. Le comportement des parents est un facteur important concernant la capacité d'autorégulation de la glycémie dans l'avenir du patient

Lors des visites médicales, le personnel soignant devrait être attentif à des signes de stress ou de dépression chez l'ensemble de la famille du patient.

C. Questionnaire

Pour étudier ce sujet, j'ai établi un questionnaire anonyme sur une plateforme de rédaction de questionnaire en ligne. Les questions ont été établies en fonction des éléments lus et décrits dans les articles précédents. Le lien du questionnaire a été uniquement diffusé à des patients diabétiques de type 1 par le « bouche à oreille » et par les réseaux sociaux, en ciblant les associations de DT1. Voici le questionnaire établi :

Questionnaire concernant le Diabète de Type 1

En vue d'obtenir le diplôme de docteur en pharmacie, je réalise ma thèse sur le diabète de type 1, je vous remercie par avance de votre participation.
Ce questionnaire est anonyme.

1. Votre âge : ☐ ≤ 25ans ☐ >25ans

2. Depuis combien de temps êtes vous diabétique de type 1 ?

…….

3. Votre glycémie est :

☐ Bien Régulée (Stable) ☐ Moyennement Régulée (+/-) ☐ Difficilement Régulée

4. Quel est le degré d'implication de votre entourage dans les soins ? (Conseils, Suivi de la glycémie, Comportements, Soutien)

☐ Trop Impliqué ☐ Très Impliqué ☐ Moyennement Impliqué ☐ Peu Impliqué

Commentaire libre : …….

5. Dans quelles situations observez-vous une variation de glycémie ?

…….

6. Après / Pendant un événement stressant, remarquez vous une variation de votre glycémie ?

☐ Oui ☐ Non

7. Après une courte nuit de sommeil, remarquez vous une variation de votre glycémie ?

☐ Oui ☐ Non

8. Êtes vous soumis à des facteurs de stress socio-économiques ? (Bas revenus, emploi précaire…)

☐ Oui ☐ Non

9. Utilisez vous des huiles essentielles, ou des plantes médicinales pour améliorer votre prise en charge du diabète ?

☐ Oui ; Lesquelles :…… ☐ Non

10. Seriez vous prêt(e) à en utiliser si cela pouvait améliorer votre stress ?

☐ Oui ☐ Non

Le questionnaire a été rempli par 111 personnes sur la quasi-totalité des questions.

La démographie des personnes ayant répondues à ce questionnaire se présente ainsi :

- 54 personnes ayant plus de 25 ans
- 57 patients ayant moins de 25 ans

Le questionnaire présente les réponses de personnes étant diabétiques depuis plus d'un an jusqu'à 45ans :

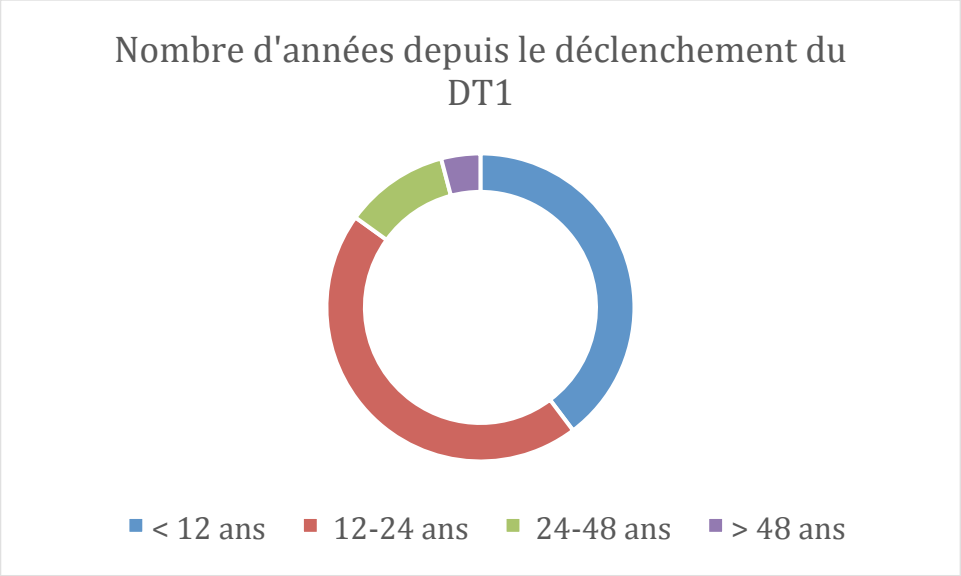


Figure 13 : Exploitation des résultats du questionnaire Q2

Sur 109 réponses on peut voir que la majorité des personnes ayant répondu sont des patients qui vivent avec la maladie depuis 1 à 24 années.

A la troisième question, on peut constater le nombre de patients touchés par la difficulté à réguler leur glycémie :

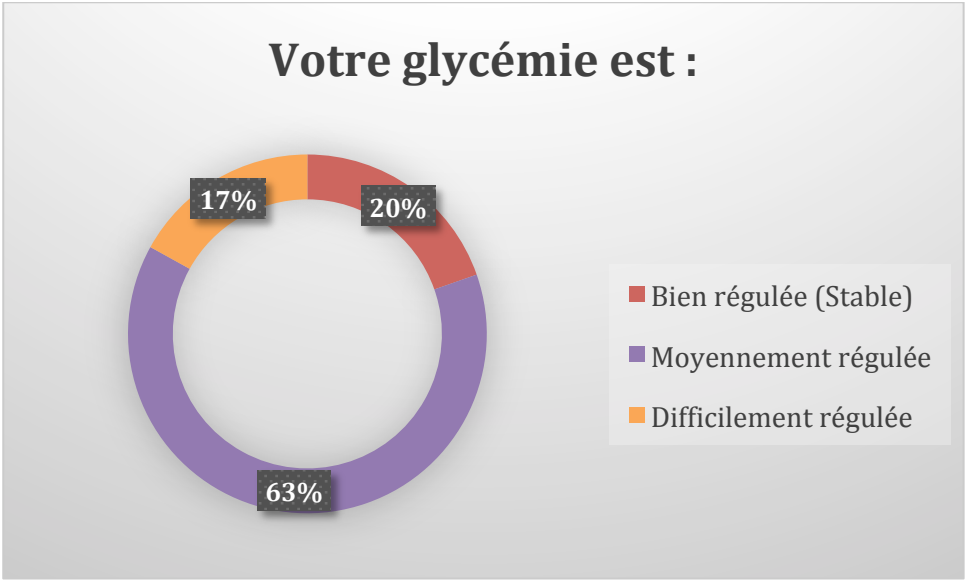


Figure 14 : Exploitation des résultats du questionnaire Q3

Sur 111 réponses, plus de la moitié (63%) des patients témoignent d'une glycémie moyennement régulée, et 80% cumulé avec les patients admettant une glycémie difficilement régulée. Seulement 20% estiment avoir une glycémie sous contrôle.

Ces résultats sont très surprenants malgré la connaissance du fonctionnement de la maladie et sa prise en charge. Cela peut être dû à plusieurs éléments :

- Manque de compréhension du traitement par le patient
- Manque de rigueur dans le traitement
- Trop de variabilités inter-individuelles qui ne permettent pas d'établir un plan thérapeutique simple et généraliste

De toute évidence, la proportion majoritaire de patients ayant du mal à réguler leur glycémie montre bien que cette pathologie a encore de grands axes d'améliorations à développer.

Pour la suite, il est important de faire remarquer que l'introduction du questionnaire ne mentionnait pas l'impact potentiel du stress sur la glycémie. Pourtant dès la première question ouverte (champ libre Question 5 ci dessous) donnant possibilité d'une interprétation personnelle sur les facteurs de variations de la glycémie, les résultats montrent que 75/96 patients (78%) constatent que le stress ou les états qui y sont associés impactent leur glycémie.

5. Dans quelles situations observez vous une variation de glycémie ?

96 réponses

Stress
stress
Stress, maladie
Sports
surmenage, maladie infectieuse, changement d'habitude, stress
Stress ou problème de pompe à insuline
Sport, émotions fortes

Figure 15 : Extrait des résultats du questionnaire Q5

Par « états associés au stress », voici les mots des patients que j'ai pris en comptes et qui reviennent le plus :

- Stress (cité 50 fois / 96 réponses)
- Emotions fortes
- Contrariété
- Inquiétude
- Peur
- Tous ce qui est lié aux émotions
- Changement d'habitudes
- Tristesse
- Enervement
- Travail

Dans les autres facteurs, on retrouve également les facteurs de variations glycémiques largement reconnus évoqués auparavant :

- Sport
- Mauvaise alimentation
- Alcool

On retrouve également d'autres facteurs peu évoqués :

- Joie (Emotions fortes positives)
- Sommeil
- Infection, Maladies
- Menstruations

Suite à cette question ouverte, une autre question plus dirigée portait sur l'implication du stress dans les variations glycémiques. La question compte une participation de 111 réponses montrant le résultat très significatif suivant :

Figure 16 : Exploitation des résultats du questionnaire Q6

En corrélation avec les réponses de la question 5, la mention du stress semble visiblement être un facteur très évocateur pour beaucoup de patients.

Ce diagramme met en évidence le sujet principal de cette thèse, et conforte les résultats également observés dans la littérature scientifique.

Les mécanismes du stress pouvant induire un effet direct sur la glycémie sont expliqués plus loin dans ce document.

Un autre facteur en lien plus ou moins direct avec le stress était évoqué dans l'étude bibliographique, il s'agit du sommeil. Voici les résultats du questionnaire :

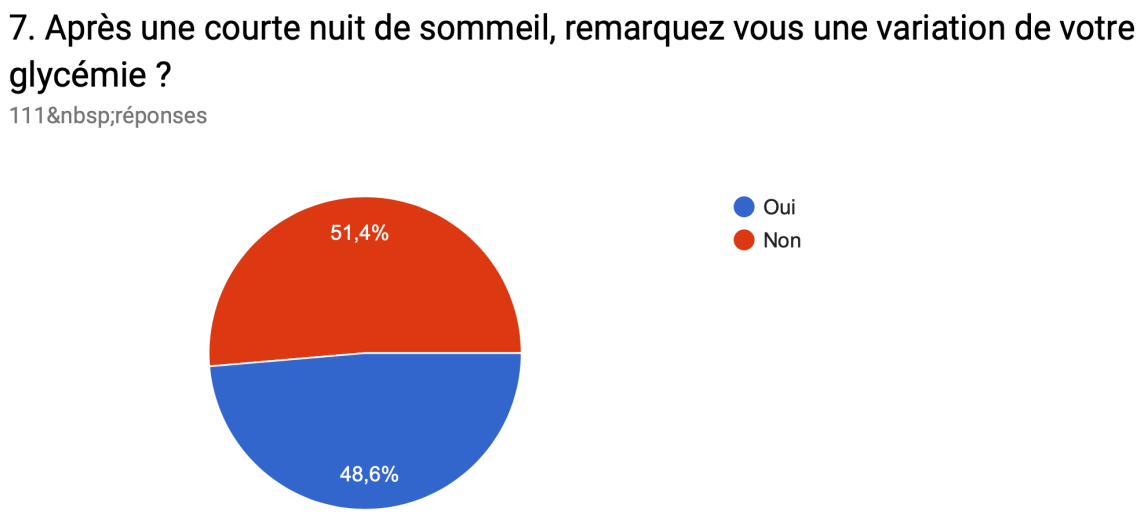


Figure 17 : Exploitation des résultats du questionnaire Q7

On constate que presque la moitié (48%) des personnes interrogées témoignent d'une variation de glycémie à la suite d'une nuit incomplète. Ce paramètre serait à approfondir, les résultats étant très mitigés dans la littérature scientifique.

Les variations de glycémie autour de ce paramètre peuvent avoir plusieurs origines :

- La variabilité inter individuelle : le métabolisme de chaque personne est différent et change entre la période d'activité et de repos. Ce qui peut entrainer des hausses ou des baisses de glycémie en fonction de la durée de sommeil
- Les habitudes de vie. Selon le mode de vie du patient, si c'est un travailleur nocturne par exemple, le patient apprendra à connaître ses variations glycémiques en fonction de son activité récurrente et contrôlera mieux en amont sa glycémie. Tandis qu'un patient qui serait jeune parent aurait des nuits raccourcies en dehors de son mode de vie habituel, ce qui changerait également son métabolisme habituel et entrainerait des variations de glycémie non anticipées car non habituelles.
- Une nuit courte peut être due à un stress important. Et comme nous l'avons vu plus haut, le stress est responsable de variations glycémiques chez la majorité des patients.

Ces différentes étiologies expliqueraient que les résultats soient peu tranchés dans un sens ou dans l'autre.

La revue bibliographique a également mentionné un effet (controversé) : la situation socio-économique sur la glycémie. Dans le questionnaire soumis, une question relative au statut SES est posée.

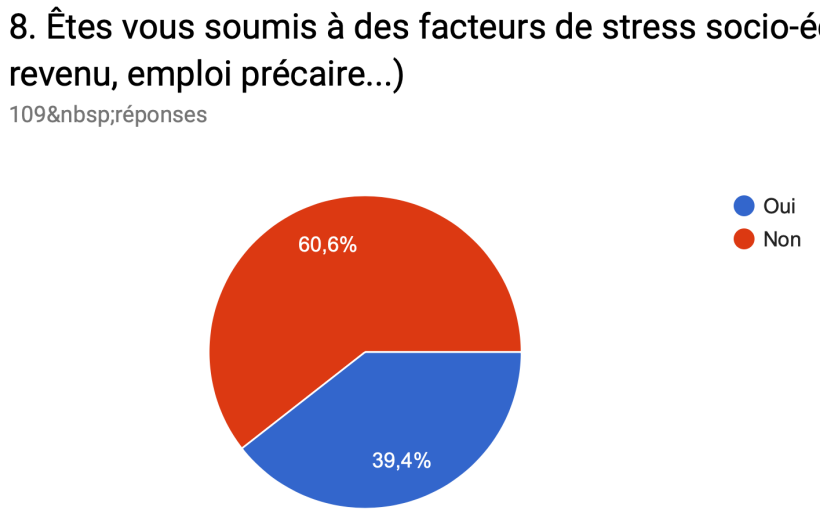


Figure 18 : Exploitation des résultats du questionnaire Q8

Nous avons vu précédemment dans le questionnaire que 80% des patients ayant répondu témoignaient d'une glycémie moyennement ou difficilement régulée et 94% constataient des variations importantes lors d'épisodes de stress. Pourtant parmi ces patients, seuls 39,4% d'entre eux estiment être soumis à des facteurs socio économiques bas.

Ces résultats mènent à discuter les précédents articles traitant de ce facteur. Les études évoquées souhaitaient mettre en évidence que les patients issus d'un statut SES bas avaient plus majoritairement une glycémie mal contrôlée que les patients avec un SES haut. Sans mentionner en quoi ce paramètre impactait directement la glycémie. On peut émettre les hypothèses qu'un statut SES bas peut signifier un niveau de connaissances limité mettant une barrière avec la compréhension de la maladie et la nécessité d'un suivi régulier.

L'alimentation n'est également pas la même selon les statuts SES. Une alimentation plus sucrée et moins équilibrée est souvent remarquée dans les études alimentaires selon les niveaux sociaux.

Un autre point serait encore une fois le stress, un niveau SES bas s'accompagne souvent de tension au quotidien sur la gestion de l'avenir.

D'un autre point de vue sur les articles, les études n'ont pas été faites en France. La prise en charge de la maladie et l'implication du patient dans son traitement n'est donc pas comparable.

Les différents articles montraient donc bien qu'un statut SES bas est un terrain favorisant un mauvais contrôle glycémique mais l'inverse n'est pas vrai : Les résultats du questionnaire présenté ici, mettent en évidence que quelques soit le niveau SES, le DT1 reste difficile à maîtriser.

Au cours de ce questionnaire, le stress a une place prépondérante et se retrouve même lié à d'autres facteurs (sommeil, statut SES, alimentation...)

D. Conclusion du questionnaire

Ce questionnaire a premièrement mis en évidence que malgré les connaissances et la prise en charge proposée de la maladie, seulement 20% des patients ont une glycémie correctement régulée.

Ce questionnaire a également permis de mettre en avant que le stress est un paramètre capital dans les variations glycémique des patients, et que d'autres paramètres comme le sommeil ou les période de menstruation seraient à approfondir.

Les conclusions de cette étude bibliographique et de ce questionnaire peuvent sembler évidentes, mais l'objectif est une prise de conscience pour le patient et son entourage de l'influence du stress sur la glycémie et ainsi de leur permettre d'agir sur ce paramètre.

Dans la suite de ce document, il est proposé d'étudier comment l'Aromathérapie peut être complémentaire à la prise en charge du patient DT1.

CHAPITRE 3 : AROMATHERAPIE

`

I. GENERALITES

L'aromathérapie recherche les propriétés curatives des plantes.
On différencie l'essence et les huiles essentielles (HE).
L'essence est la sécrétion naturelle élaborée directement par la plante, que l'on obtient par simple pression. Comme pour le citron et la mandarine.
L'huile essentielle est obtenue par distillation à partir de la plante ou de l'arbre aromatique.

Dans les deux cas, ces essences / HE se trouvent dans des parties différentes selon la plante. (Racine, sommités, tiges...)

L'aromathérapie a été développée par René Maurice Gattefossé dans les années 1930. Il travaillait sur les plaies et affections de la peau. C'est lui qui serait à l'origine même du terme aromathérapie.

A. Qu'est ce qu'une Huile Essentielle

Une HE est constituée de plusieurs composés organiques volatiles (COVs) qui possèdent un squelette carboné avec un ou plusieurs sites fonctionnels leur donnant des conformations particulières.
Les HE sont composées exclusivement de COVs aromatiques. Elles ont la particularité d'avoir une double solubilité dans l'eau et l'huile. Ceci facilite leur absorption. L'HE traverse toutes les membranes et toutes les barrières biologiques hydro ou liposolubles.
La voie d'administration préférentielle dépendra de la cible et de l'effet souhaité.

La quantité et la pureté des COVs contenus dans une HE conditionnent son efficacité. Cette pureté de contenu est garantie par des conditions de distillations rigoureuses.

Leurs effets sont complexes car leurs structures chimiques sont variées, leurs donnant des propriétés différentes.

B. *Comment l'obtient – on ?*

Elles sont issues d'une distillation à la vapeur d'eau.

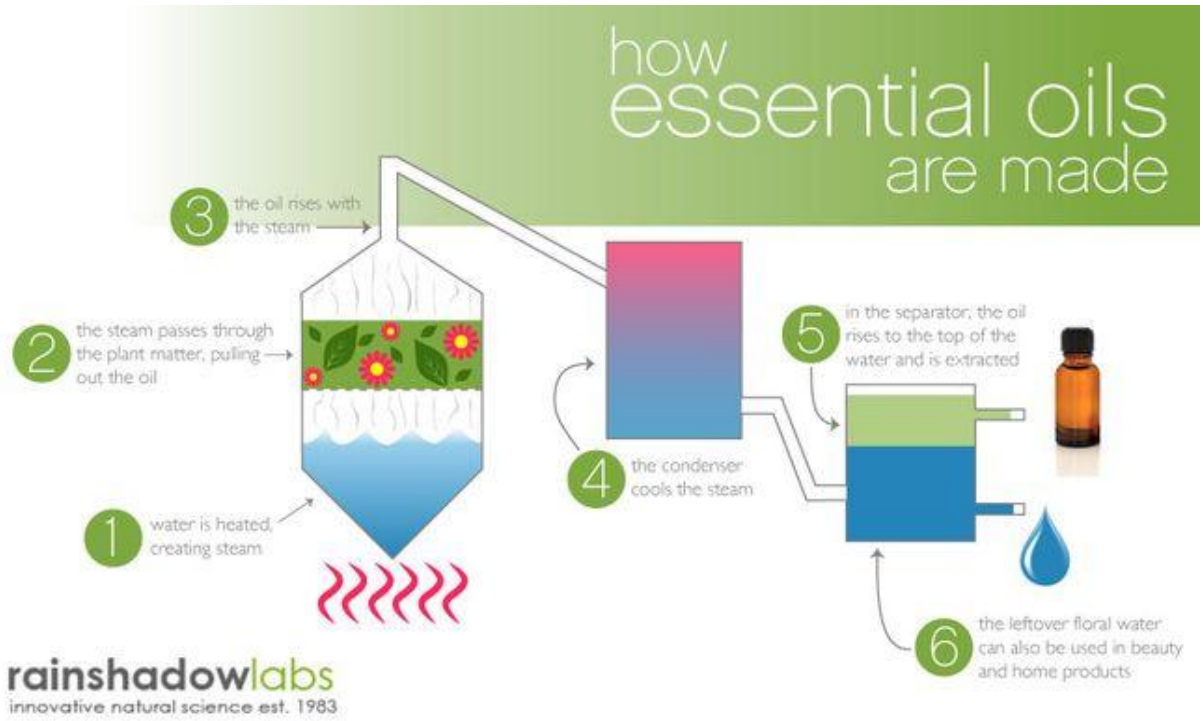


Figure 19 : Distillation (15)

La vapeur d'eau générée dans une première cuve va passer dans la deuxième cuve qui contient la partie de la plante dont on souhaite extraire les molécules.
Au contact de l'eau vaporisée, les molécules aromatiques sont entrainées dans un réfrigérant dans lequel la condensation permet d'obtenir, l'eau vaporisée et les molécules transportées.

Le distillat va se séparer en deux phases :
- L'hydrolat composé d'eau et de molécules hydrophiles.
- L'huile essentielle : le surnageant.

On distingue plusieurs domaines d'utilisations des huiles essentielles :

- Cosmétique

- Médicale

- Olfactive

C. ***Précautions d'emploi***

La composition d'une HE peut varier selon les paramètres mis en place durant la distillation, ou autre moyen d'obtention de l'HE. Certains composés aromatiques ne sont évaporés qu'à partir d'un temps précis de distillation. Pour des raisons économiques, certaines gammes de vente raccourcissent le procédé, vendant ainsi un produit moins cher mais qui ne possède pas toutes ses propriétés.

Il est fortement encouragé de se procurer les HE dans une pharmacie qui assurera la qualité de l'HE et une délivrance avec les conseils appropriés à chaque huile sachant que :

- Certaines huiles peuvent être irritantes ou particulièrement sensibilisantes. La majorité des huiles essentielles s'emploient diluées dans une huile végétale sur la peau. Il est recommandé de toujours effectuer un test de tolérance cutanée dans le pli du coude pendant au moins 48 heures avant toute utilisation à l'état pur ou dilué sur la peau. Si une réaction est observée (rougeur, irritation, picotement), ne pas utiliser le mélange.

- Certaines huiles essentielles peuvent être photo-sensibilisantes. Et une exposition au soleil est déconseillée dans les 6 heures suivant l'application. *(HE de citron par exemple)*

- D'une manière générale, l'usage d'huiles essentielles est déconseillé pour les femmes enceintes ou allaitantes, les personnes épileptiques, les personnes hypersensibles ou présentant un cancer hormono-dépendant.

- Sauf avis médical, il ne faut pas utiliser non plus d'huiles essentielles chez les bébés et les enfants de moins de 3 ans. Pour les enfants de plus de 3 ans, à utiliser exclusivement sous contrôle médical.

II. STRESS ET HUILES ESSENTIELLES

A. Le stress : mécanismes

Les situations de stress poussent notre corps dans un système de défense géré par le système nerveux sympathique qui est globalement responsable de la préparation à l'activité physique.

Déclenchement

Le contexte source de stress va exciter les neurones présents dans un système complexe impliquant notamment l'hypothalamus, l'amygdale, et d'autres zones du cerveau menant à la production de catécholamines (Noradrénaline, Adrénaline) par les glandes médullosurrénales situé à proximité du rein. (voir figure 20 ci dessous)

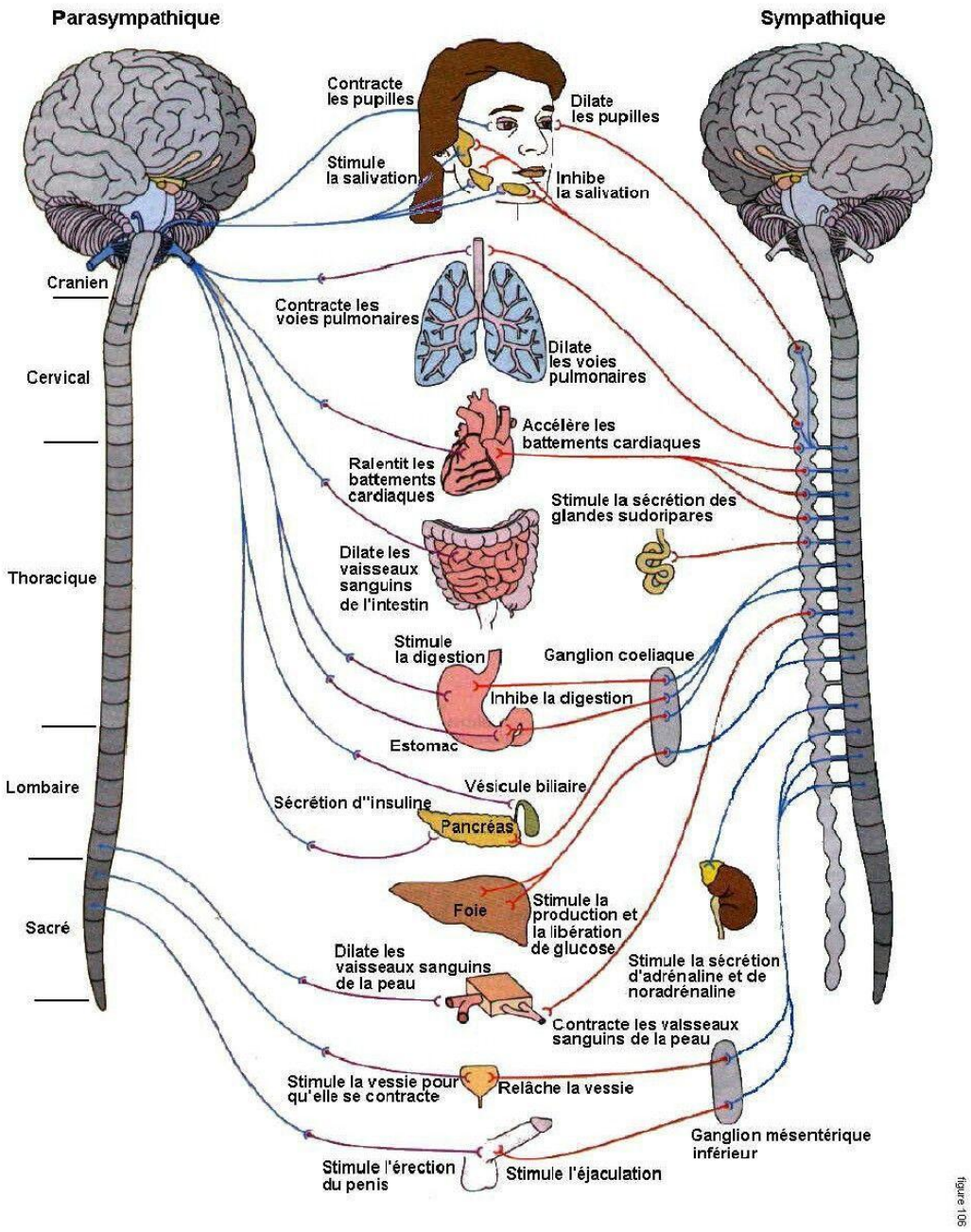


Figure 20 : Schéma SN sympathique / Parasympathique

Ces catécholamines sont des messagers hormonaux qui vont donner tous les symptômes liés à la peur et au stress dans l'organisme. Tel que l'accélération du système cardiaque, la contraction des muscles, le ralentissement du système digestif… Mais elles sont également des neurotransmetteurs, en passant la barrière hémato-encéphalique (BHE) pour stimuler les zones noradrénergiques du cerveau en passant par les synapses. (Figure 21)

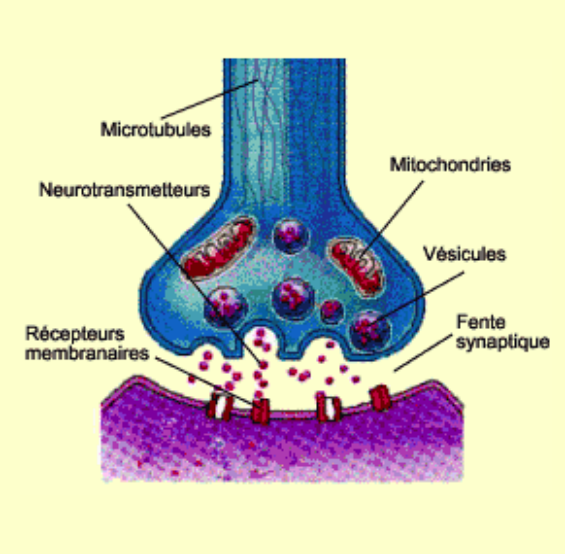


Figure 21 : Schéma d'une synapse (16)

Le corps régule ensuite cet état notamment en libérant d'autres neurotransmetteurs (comme le GABA), inhibiteurs de cette surexcitation neuronale engendrée par le stress et donc avec un effet général anxiolytique.

Le récepteur GABA-A (spécifiquement impliqué dans la régulation du stress), possède également des sites de fixations secondaires pour des molécules modulatrices de son effet. (c'est notamment le site d'action des antidépresseurs).

Parallèlement, d'autres neurotransmetteurs au niveau de ces synapses sont impliqués dans les états anxieux et dépressifs. Le site précis de ce déficit n'est pas clairement défini. (17)

Il s'agit de la sérotonine et de la dopamine qui font parties des monoamines, dont la concentration dans les fentes synaptiques est régulée par leur libération, leur recapture et leur catabolisme. Elles ont pour effet une régulation de l'humeur, de l'appétit et de la douleur. Lorsque leurs concentrations diminuent dans la fente synaptique, ou que les récepteurs ne sont pas assez nombreux, cela provoque des états dépressifs.

Leur catabolisme est effectué notamment par la monoamine oxydase qui est une des cibles de certains antidépresseurs.

D’autres grands systèmes de neurotransmissions sont impliqués de façons plus ou moins partielles dans la dépression, comme le système cholinergique, le système dopaminergique et les récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA).

Stress longue durée

L’hypothalamus est responsable également de la régulation des taux de cortisol et de glucocorticoïdes, cette autorégulation étant bloquée lors d’un événement stressant prolongé celle ci entraine alors l’augmentation de glucocorticoïdes dont les effets dépendent de la variabilité inter-individuelle et provoquent les symptômes les plus couramment cités liés à un stress sous jacent. (Difficulté de concentration, maux de ventre, insomnie, …)

Une nouvelle théorie est également avancée

Les facteurs de stress psychologiques induisent la production de cytokines pro inflammatoires (IL1 et IL6) dans le système nerveux central au niveau des cellules microgliales. Les cytokines pro-inflammatoires vont agir sur les récepteurs neuronaux spécifiques. (18)

En fait ces cytokines agissent sur le métabolisme des monoamines (comme la sérotonine et la dopamine).

C'est à dire que la modifications de la neuro-transmission de sérotonine, dopamine et noradrénaline induites par l’action de ces cytokines ne permettent pas aux mécanismes de rétrocontrôles de réguler correctement le stress contribuant ainsi au développement de troubles psychiatriques.

Ces cytokines seraient donc des cibles thérapeutiques potentielles.

La biologie de l’anxiété et de la dépression est complexe et tous les mécanismes d’actions des antidépresseurs ne sont pas encore élucidés. Toutefois ces hypothèses ont permis de proposer différentes possibilités pour augmenter les taux de dopamine et sérotonine, avec plusieurs classes d’antidépresseurs agissant par :

- inhibition de la dégradation des neurotransmetteurs

- inhibition de la recapture des neurotransmetteurs

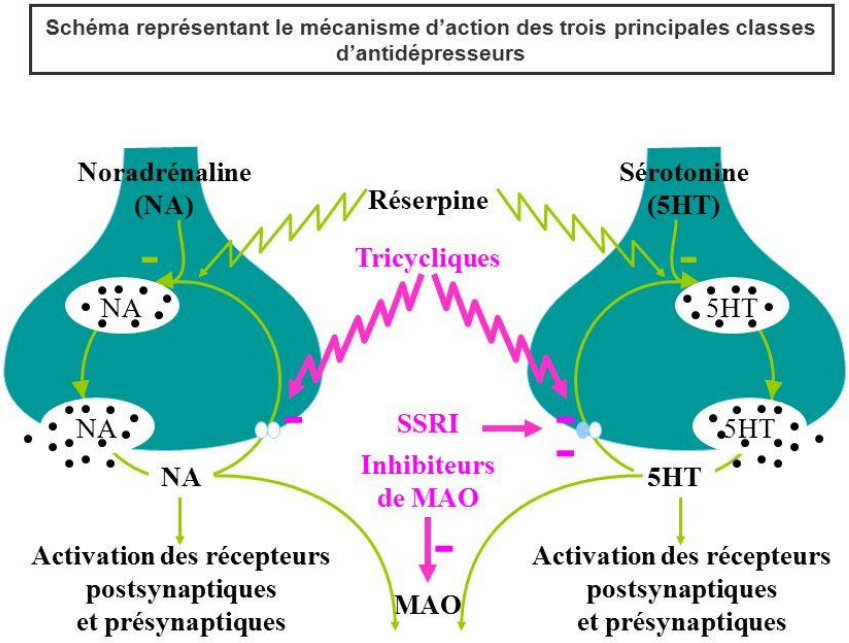


Figure 22 : Cibles des principaux anti dépresseurs

B. *HE et stress : mécanisme d'action pharmacologique*

Les HE ont déjà prouvé leurs effets antibactérien, antibiotique et antiviral. Beaucoup d'études sont en cours pour mesurer leurs effets sur d'autres maladies cardiovasculaires, neurodégénératives ou encore les cancers (19).

Les HE sont en général connues pour une activité principale mais elles possèdent souvent plusieurs propriétés secondaires mineures dues à la présence d'autres composés en plus des molécules principales. Leurs formes stéréo-isomériques leurs donnent de multiples fonctions sur plusieurs cibles cellulaires et moléculaires rencontrées. Cela permet de comprendre le principe selon lequel les HE sont souvent utilisées en synergie pour potentialiser leurs effets.

Malgré le fait que l'aromathérapie est utilisée en médecine traditionnelle depuis des siècles, il y a encore beaucoup de scepticisme car jusqu'à récemment il n'y avait que très peu d'études scientifiques qui décrivaient leur fonctionnement et leur utilisation.

Mais ces dernières années l'aromathérapie est devenue un sujet d'actualité parmi la communauté scientifique. De nombreuses études ont éprouvé les effets de ces thérapies sur le cerveau humain et ses émotions.

Certains restent sceptiques à cause de la connotation « médecine alternative » retrouvée dans les débats sur l'homéopathie. Je souhaite rapidement évoquer les cibles pharmacologiques des huiles essentielles impliquées dans le stress. Les mécanismes d'actions des HE utilisés en virologie et bactériologie sont largement reconnus dans les publications scientifiques et déjà mises en pratique dans certains hôpitaux. (20)

On identifie deux méthodes d'actions principales des HE sur la sphère psychique.

La voie olfactive

Dans un premier temps, les nerfs olfactifs qui vont du nez au cerveau vont être le premier site d'action des HE.

Leur effet se fait par l'intégration de l'HE en un signal biologique par le biais des récepteurs olfactifs. Le signal est transmis à la zone limbique par l'hypothalamus du cerveau par les bulbes olfactifs, générant des émotions et états variés allant de la relaxation à la dynamisation.

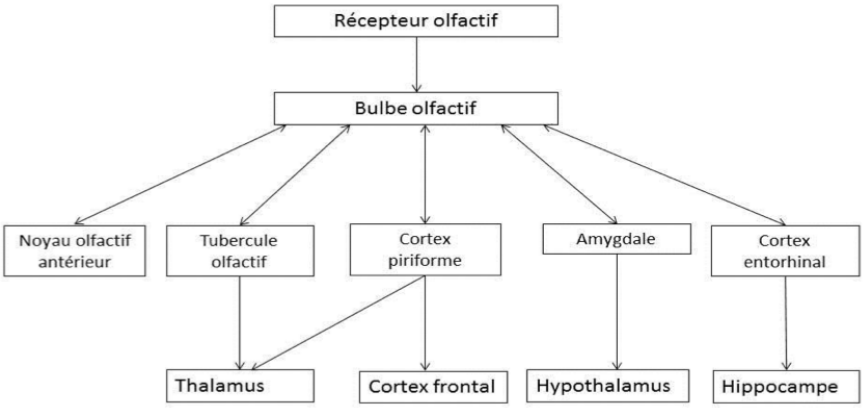


Figure 23 : Odeur et comportement (21)

Il est connu et logique que des odeurs associées à de bons souvenirs permettent d'induire une relaxation ou à l'inverse un stress en fonction de l'événement lié.

Mais les HE agissent également indépendamment des mémoires enregistrées. Dans un deuxième temps, les HE inhalées sont adsorbées par les muqueuses nasales et orales,

leurs propriétés lipophiles et leur taille de l'ordre du nanomètre leurs permettant de passer la barrière hémato-encéphalique.

C'est l'exemple relevé lors de l'utilisation de Géranium Rosat (*Pelargonium x graveolens*) qui montre un effet sédatif en diminuant la mobilité des sujets de 50% en 30 min. A l'opposé, l'HE de pamplemousse montre une augmentation de l'adrénaline de 80%. (22)

Les COVs interfèrent ainsi avec les neuro médiateurs au niveau des récepteurs situés sur les neurones, notamment au niveau des récepteurs ionotropes au GABA, qui est la cible thérapeutique principale des benzodiazépines. (23)

Ces réponses dites psychosomatiques s'opèrent grâce au système nerveux végétatif et hormonal. En mimant l'action de molécules endogènes, elles vont permettre en se fixant sur certains récepteurs neuronaux d'entrainer la libération de neurotransmetteurs dans le cerveau comme la sérotonine, les endorphines ou encore l'adrénaline menant à différents états chez le sujet.

La voie systémique

Les COVs qui peuvent se retrouver dans la voie systémique possèdent de nombreuses structures différentes, ciblant différents points.

Ainsi leur système d'action dans ce contexte peut se faire sur :

- Les réactions enzymatiques

Ce sont les cibles les plus courantes en biologie cellulaire en inhibant ou en activant une enzyme impliquée dans une synthèse moléculaire. Pour cela les COVs agissent comme des antagonistes ou agonistes de médiateurs lipophiles via des récepteurs nucléaires. Bloquant ainsi la génération de molécules indésirables. Par exemple la myristicine issue de la noix de muscade (*Myristica fragrans*) inhibe la MAO-B empêchant la dégradation de la noradrénaline d'où son potentiel antidépresseur. (23)

Ou encore une piste prometteuse : l'Iso-impératoine (*Laserpitium gallicum*) qui inhibe l'acétylcholinesterase impliquée dans la maladie d'Alzeihmer.

- La régulation des systèmes métaboliques

Beaucoup de points de régulation du métabolisme humain peuvent être influencés par les HE. En voici quelques uns :

L'activité des cytochromes P450 et de la glutathion S transférase impliquée dans la détoxication des xénobiotiques.

La modulation des informations biologiques en inhibant l'IL-1 pro inflammatoire.

L'inhibition des germes pathogènes par inactivation virale et bactérienne.

Dans l'ouvrage de Pierre Franchome, considéré comme l'un des pioniers de l'aromathérapie, les sites d'action des différentes HE ont été répertoriés en « tiroirs thérapeutiques ». Nous nous intéressons ici au tiroir de la sphère neuro-hormonale.

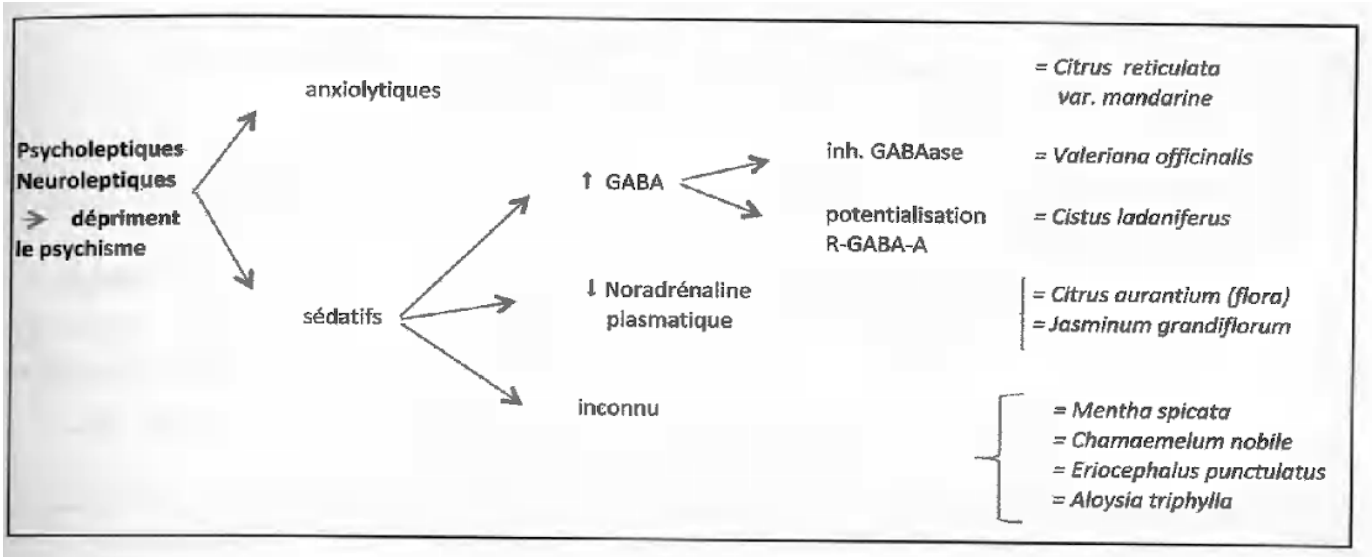


Figure 24 : Les principales propriétés des HE (23)

Les HE citées ci dessus possèdent des propriétés anxiolytiques ou sédatives avec des sites d'actions pourtant différents. La liste n'est pas exhaustive et fait référence à des exemples de différentes familles d'huiles essentielles.

D'où encore une fois l'intérêt d'associer des HE pour une synergie d'action qui sera plus efficace.

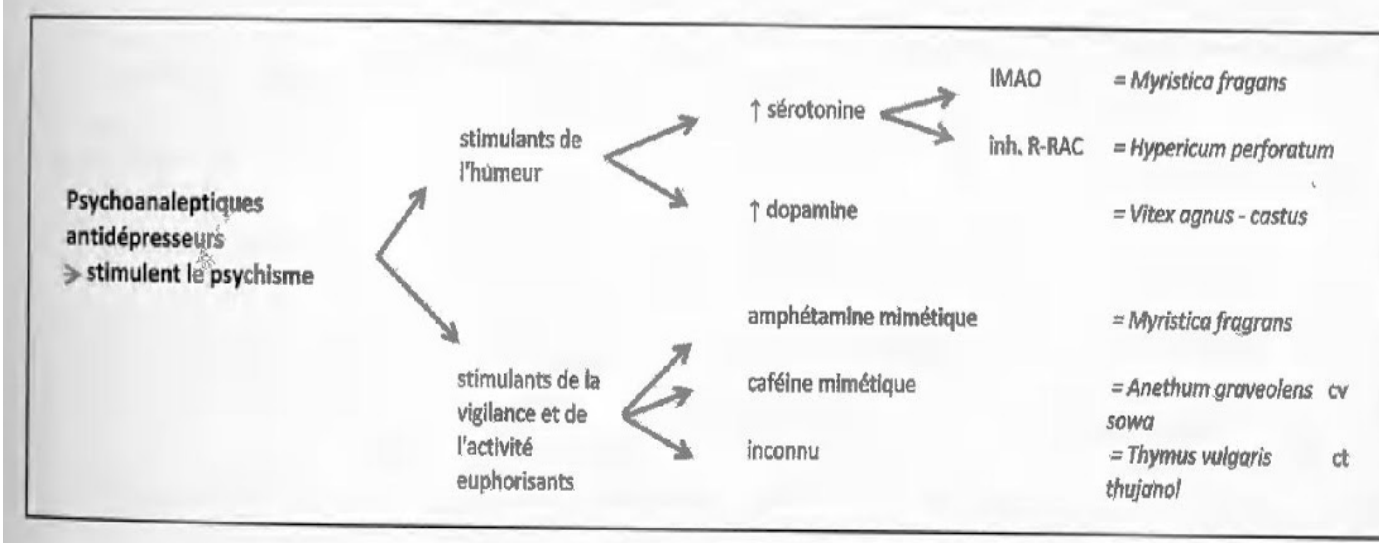


Figure 25 : Les principales propriétés des HE (23)

La liste ci dessus présente les HE indiquées dans les états dépressifs et asthéniques.

La liste proposée ici n'est pas exhaustive des HE ayant des propriétés similaires. On peut notamment rajouter l'HE de Lavande Vraie (*Lavandula Officinalis)* (24) et la Camomille du Maroc (*Ormenis multicola*) qui ont des propriétés hypnotiques et anxiolytiques. Ainsi que l'Ylang – Ylang (*Cananga Odorata*)

Les principaux sites d'actions connus sont donc comme expliqués plus haut, la potentialisation du récepteur GABA et l'augmentation de la concentration synaptique de GABA. Entrainant un effet anxiolytique et sédatif.

Un autre site d'action est la diminution de la concentration synaptique de Noradrénaline, qui est, entre autres, responsable de la contraction des vaisseaux sanguin et de l'augmentation du rythme cardiaque lors d'un épisode de stress.

Egalement un autre site d'action très ciblé par les antidépresseurs concerne l'augmentation de la concentration synaptique de monoamine oxydase (dopamine, sérotonine) via l'inhibition de la recapture ou par l'inhibition de l'enzyme (MAO) responsable de leurs catabolismes.

C. ***L'utilisation d'HE dans la prise en charge du stress***

Réponses Bibliographiques

De plus en plus, la littérature scientifique mentionne qu'il serait intéressant de potentialiser l'efficacité d'un traitement avec l'usage de l'aromathérapie en complément. Mais les articles précis à ce sujet sont encore peu nombreux.

C'est le cas d'un article venu d'Asie publié dans Asian Pac J Trop Biomed en 2015. (25) Le contenu de cet article relève le fait que ces méthodes non invasives sont fascinantes par leur polyvalence d'actions sur le corps et le mental.

" Pharmaceutical industries are trying for environmental friendly, alternative and natural medicine for disease associated with pathogens and metabolism. There may be a possibility of enhancing the rate of reaction and bioavailability of drugs from the use of these essential oils."

« De plus en plus les industries pharmaceutiques essayent d'être en phase avec l'environnement, et de proposer des médecines alternatives et naturelles pour les maladies d'origines pathogènes ou métaboliques. L'utilisation d'huiles essentielles pourrait améliorer le taux d'efficacité et la biodisponibilité du traitement initial. »

Voici le résumé de quelques articles qui mettent en évidence les effets de ces huiles essentielles sur le stress, qui est le sujet majeur de cette thèse.

Dans un article datant de 2013 (26), des chercheurs essaient de mettre en évidence l'effet bénéfique de l'aromathérapie sur le stress lié au travail.

Dans ce but un test est randomisé sur un groupe de 29 professeurs d'écoles élémentaires de Taïwan qui reçoivent aléatoirement :

- De l'huile essentielle naturelle de bergamote diluée à 2%

- Placebo : De l'huile essentielle synthétique avec une odeur similaire à la bergamote

Les huiles essentielles sont administrées par inhalation avec un diffuseur d'HE (ioniseur ultrasonique faisant évaporer l'HE).

L'effet déstressant est mesuré par la variation de la fréquence cardiaque des professeurs durant leur travail. Permettant ainsi d'évaluer l'activité de leur système nerveux automatique.

- ECG
- Pression sanguine
- Variation du rythme cardiaque

A partir de ces informations il est possible de retrouver la haute et basse fréquence cardiaque qui permet d'indiquer la réponse du système nerveux. La basse fréquence correspondant au système nerveux sympathique, tandis que la haute fréquence renseigne le système nerveux parasympathique

Le système nerveux autonome inclus le système nerveux sympathique et parasympathique. Quand les sujets ressentent un stress physique ou psychologique, le système sympathique s'active davantage. Quand le stress disparaît, le parasympathique prend le relais et réduit la fréquence cardiaque et la respiration.

Le stress est mesuré avec le Beck Anxiety Inventory (BAI) qui est utilisé pour estimer le degrés d'anxiété de chaque participant.
Ce degré est considéré comme mineur quand le score est compris entre 0 et 7.
Entre 8 et 15 : Stress léger
Entre 16 et 25 : Stress modéré
Entre 26 et 63 : Stress important

L'étude veut étudier deux points :

Premièrement, le test cherche à mettre en évidence les effets de l'HE de bergamote sur le système nerveux autonome.

Deuxièmement, l'article étudie l'effet de l'aromathérapie sur des professeurs avec différentes charges de travail.

Déroulement de l'étude :

Les professeurs, après avoir rempli le questionnaire BAI et s'être abstenus de fumer, boire de l'alcool, du café ou de prendre un traitement aromathérapeutique, sont invités à se reposer assis pendant 3 minutes pour réaliser un pré-test avec l'ECG.

Puis pendant 15min l'HE est diffusée dans la pièce, sans demander aux testeurs de changer leur respiration ou leur comportement.

Puis la pression sanguine et un ECG sont mesurés à la fin du traitement.

Les mêmes personnes de l'étude viennent deux fois : durant une semaine avec une charge de travail importante, et la deuxième fois lors d'une semaine plus légère.

Un délai minimum de 1 semaine doit être respecté entre les deux tests.

Sur les 29 participants, 26 sont des femmes avec une moyenne d'âge autour de 41 +/- 4 ans.

Table 2: The HRV one-way ANOVA results before and after natural bergamot essential oil treatment for all participants.

Indicators	Before (n = 29)	After (n = 29)	F	P
LF (ms^2)	9.80 ± 1.19	9.05 ± 1.31	15.21	0.00**
HF (ms^2)	8.91 ± 1.45	8.96 ± 1.36	0.04	0.840
LF/HF (nu)	0.88 ± 1.00	0.10 ± 1.10	24.34	0.00**
LF% (nu)	68.6 ± 19.4	52.2 ± 22.2	26.76	0.00**
HF% (nu)	32.3 ± 19.5	48.7 ± 22.1	26.92	0.00**
RRI (ms)	766.3 ± 90.2	781.5 ± 98.4	1.12	0.290

*$P < 0.05$, **$P < 0.01$.

Les résultats montrent que les professeurs ayant pris l'HE naturelle de bergamote ont bien un effet sur leur fréquence cardiaque (% LF = basse fréquence cardiaque passe de 68,6 à 52,2 avec un p significatif et % HF passe de 32,3 à 48,7) et donc sur le système nerveux autonome. Toutefois aucune différence significative n'est constatée avec l'HE synthétique. Ce qui va dans le sens de la première hypothèse de l'article : L'HE de bergamote a bien un effet sur le système nerveux autonome des sujets.

Concernant leur deuxième sujet : est ce qu'il y a un effet sur le stress dû à la charge de travail ?

Table 6: The HRV one-way ANOVA results of the age subgroups with a light workload before and after natural bergamot essential oil treatment for all participants.

Indicators	Elder (n = 18)				Young (n = 11)			
	Before	After	F	P	Before	After	F	P
LF (ms^2)	9.74 ± 1.15	9.06 ± 1.41	7.50	0.007**	9.75 ± 1.25	8.81 ± 1.10	10.42	0.002**
HF (ms^2)	8.70 ± 1.42	8.70 ± 1.38	0.00	0.995	9.45 ± 1.52	9.29 ± 1.36	0.19	0.660
LF/HF (nu)	1.04 ± 0.82	0.36 ± 1.13	12.71	0.001 **	0.30 ± 1.02	−0.48 ± 0.94	10.41	0.002**
LF% (nu)	71.2 ± 17.5	57.1 ± 21.8	13.59	0.000**	57.2 ± 21.9	40.2 ± 19.9	10.92	0.002**
HF% (nu)	28.7 ± 16.5	43.1 ± 21.8	16.61	0.000**	43.8 ± 21.6	60.7 ± 19.6	11.04	0.001**
RRI (ms)	763 ± 74.7	771 ± 76.5	0.36	0.552	792 ± 123	790 ± 136	0.01	0.946

*$P < 0.05$, **$P < 0.01$.

Table 7: The HRV one-way ANOVA results of the age subgroups with a heavy workload before and after natural bergamot essential oil treatment for all participants.

Indicators	Elder (n = 18)				Young (n = 11)			
	Before	After	F	P	Before	After	F	P
LF (ms^2)	9.55 ± 1.23	9.08 ± 1.16	4.258	0.042*	9.89 ± 0.98	9.19 ± 1.10	7.32	0.009**
HF (ms^2)	8.55 ± 1.67	9.11 ± 1.30	3.71	0.057	9.67 ± 1.17	9.51 ± 1.20	0.31	0.583
LF/HF (nu)	1.00 ± 1.18	−0.03 ± 1.07	22.53	0.000**	0. 21 ± 0.91	−0.32 ± 1.30	3.71	0.058
LF% (nu)	69.0 ± 22.2	49.6 ± 22.9	20.02	0.000**	54.8 ± 19.8	43.6 ± 25.7	3.91	0.052
HF% (nu)	31.7 ± 22.4	51.2 ± 22.9	20.15	0.000**	46.1 ± 19.7	57.0 ± 25.4	3.78	0.056
RRI (ms)	759 ± 86.2	769 ± 76.4	0.46	0.498	792 ± 148	801 ± 147	0.07	0.797

*$P < 0.05$, **$P < 0.01$.

Les résultats montrent que pour une charge de travail légère, il y a effectivement un effet significatif chez les sujets tous âges confondus.

Cependant, concernant une plus grande charge de travail, seul les sujets > 40 ans montrent une réceptivité à l'effet déstressant de l'HE de bergamote.

Un autre paramètre important est celui de l'IMC (Indice de masse corporelle) : Les sujets avec un IMC supérieur à la normale semblent ne pas être réceptif aux effets de l'HE naturelle.

Table 8: The HRV one-way ANOVA results of the BMI subgroups with a light workload before and after natural bergamot essential oil treatment for all participants.

Indicators	BMI > 40 (n = 9)				21 ≤ BMI ≤ 24 (n = 20)			
	Before	After	F	P	Before	After	F	P
LF (ms^2)	9.7 ± 1.6	8.8 ± 1.6	4.59	0.037*	9.8 ± 0.9	9.1 ± 1.2	13.46	0.000**
HF (ms^2)	8.71 ± 2.09	8.63 ± 2.05	0.02	0.895	9.11 ± 1.13	9.1 ± 1.0	0.07	0.790
LF/HF (nu)	0.97 ± 0.77	0.12 ± 0.97	12.89	0.001**	0.66 ± 1.04	0.01 ± 1.21	10.16	0.002**
LF% (nu)	71.1 ± 15.4	52.3 ± 20.1	14.95	0.000**	63.5 ± 21.94	50.0 ± 23.7	10.53	0.002**
HF% (nu)	29.9 ± 15.5	48.7 ± 20.4	14.47	0.000**	36.5 ± 21.36	51.0 ± 23.4	12.53	0.001**
RRI (ms)	767 ± 139	773 ± 163	0.02	0.888	777 ± 70.1	781 ± 60.2	0.11	0.740

*$P < 0.05$, **$P < 0.01$.

La conclusion de cet article n'est pas encourageant sur le potentiel d'aide à un stress important par l'HE de bergamote. Cependant, il semble tout de même remarquable dans le cas d'un stress modéré. Son utilisation serait donc à adapter en fonction des nécessités.

Dès 1993 des scientifiques s'étaient penchés sur les propriétés sédatives de certaines huiles essentielles par inhalation de celles-ci. (22)

Pour mener à bien leur expérience, deux groupes de souris ont été exposés à des HE réputées sédatives par inhalation. Plus de 40 composés ont été testés dans cette étude.

Le premier groupe était des souris témoins.

Le deuxième groupe était des souris artificiellement excitées par 5 µl d'injection intraperitonéale de caféine 0,1%.

Les deux groupes sont exposés au même environnement durant toute l'étude.

Des prélèvements de sang sont réalisés à T0 minutes, T30, T60 et T90 sur ces souris.

Ces échantillons sanguins sont ensuite analysés par GC-MS.

Et la motilité des souris est mesurée avant et après l'exposition aux composés.

Les résultats sont les suivants :

Après 1h d'inhalation, les résultats montrent la présence de composés présents des les HE de l'ordre du nano-gramme.

Table II—Concentration of Fragrance Compounds in Blood Samples following Inhalation

Compound	Concentration, (ng/mL)[a]	GC-MS[b]	GC-FTIR[c]
Anethole	tr[d]	133, 148	3030
Anthranilic acid methyl ester	n.det.[e]	119, 151	1730
Balm leaves oil (Austria)	0.15[f]	69, 95	1730, 3640
Benzaldehyde	0.12	77, 106	1730
Benzyl alcohol	1.21	79, 108	3640
Borneol	0.38	95, 110	3640
Bornyl acetate	n.det.	43, 95	1730
Bornylsalicylat	tr	95, 120	1730, 3640
Carvone	n.det.	54, 82	1730
Citral	0.23	41, 84	1730
Citronellal	2.53	69, 95	1730
Citronellol	2.90	69, 95	3640
Coumarin	8.00	118, 146	1730
Dimethyl vinyl carbinol	n.det.	43, 71	3640
Ethylmaltol	0.87	139, 140	1730, 3640
Eugenol	tr	149, 164	3030, 3640
Farnesol	n.det.	41, 69	3640
Farnesyl acetate	n.det.	43, 69	1730
Furfural	tr	95, 96	1730
Geraniol	1.70	69, 93	3640
Geranyl acetate	n.det.	43, 69	1730
Isoborneol	0.36	95, 110	3640
Isobornyl acetate	n.det.	95, 136	1730
Isoeugenol	n.det.	149, 164	3030, 3640
β-Ionone	tr	43, 177	1730

Les composés montrant le plus d'action sur la motilité des souris sans caféine sont :

- HE de lavande
- HE de néroli
- HE de bois de Santal
- Linalool
- Linalyl acetate
- Citronellal
- Benzaldéhyde

D'autre part les composés qui sont le plus capables de compenser l'agitation induite par la caféine sont :

- HE de lavande
- Linalool
- Iso eugénol
- Carvone
- Linalyl acetate

On retrouve donc l'HE de Lavande, le Linalool et le Linalyl acetate (retrouvé entre autres dans *Lavandula angustifolia*) comme composés efficacement sédatifs dans les deux cas.

L'article conclut son sujet en étudiant la nature des composés. Et leurs conclusions vont dans le même sens que ce qui a été évoqué plus haut :

« *Lipophilic substances, like fragrance compounds and essential oils, interact with lipids of the cell membranes in the cortex,ls thus demonstrating a direct pharmacological interaction of fragrance molecules with bodily tissues and disproving the assumption of reflective interaction caused by a pleasant feeling* »

« Les substances lipophiles, comme certains composés retrouvés dans les parfums et les huiles essentielles interagissent avec les lipides des membranes cellulaires dans le cortex, démontrant une interaction pharmacologique directe de ces molécules avec les tissus et non une simple réflexion sur le sentiment de plaisir apportée par l'odeur. »

Cet article contribue à la littérature scientifique sur le sujet qui met en évidence un véritable effet des huiles essentielles dans l'organisme.

Une revue d'article effectuée (27) en 2006 cible l'utilisation des HE dans la gestion des affections touchant à la psychiatrie.

L'article fait une revue des différents essais cliniques réalisées mettant en relation les maladies psychiatriques et l'aromathérapie sur des modèles in vivo et in vitro, détaillant ainsi leurs effets et leurs mécanismes d'actions qui sont les mêmes que ceux précédemment décrit ci après.

Les résultats présentés ici seront axés sur les études portant sur l'anxiété, la dépression, et les troubles du sommeil.

- Anxiété :

Une étude portant sur 122 sujets en soins intensifs a comparé l'effet d'HE de Lavande par rapport à du simple repos sur l'humeur et l'anxiété des patients. Une différence significative a été mise en évidence, démontrant une amélioration de l'humeur et de l'anxiété.

Dans un autre test sur 72 sujets en soins dentaires, de l'HE d'orange réputée pour diminuer l'anxiété a été vaporisé dans la pièce lors des soins de la moitié des sujets, et les autres sujets ont reçu en vaporisation un parfum synthétique non sédatif. Montrant une diminution de l'anxiété chez les patients exposés à l'HE d'orange.

- Dépression

Sur une étude exposant 22 patients à l'HE de camomille ou à un placebo, l'HE de camomille a un effet significatif sur les scores relatifs à l'humeur des patients.

Dans un autre test randomisé sur 20 sujets masculins diagnostiqués dépressifs, l'utilisation d'HE de citrus sur 12 d'entre eux montre une diminution des doses d'antidépresseurs nécessaires.

- Troubles du sommeil

Une étude sur la qualité du sommeil a été réalisée dans 10 hôpitaux généraux en utilisant l'huile essentielle de lavande. Il a été constaté une augmentation du sentiment de repos et de la durée de sommeil, associée à une réduction de demande de sédatifs avant le coucher des patients.

Dans l'une de ces études plus précisément, il a été utilisé un mélange d'HE de basilic, genévrier, lavande et marjolaine en massage. Le sentiment de repos des patients durant la nuit a augmenté de 73 à 97% et l'utilisation de sédatifs au coucher a été réduite de 90 à 36%.

Lors de ces études de l'effet de l'HE de lavande sur le sommeil, aucune toxicité n'a été reportée. Seule une potentialisation des effets sédatifs de l'alcool et des barbituriques a été notifiée.

En plus de ces résultats, l'étude montre un effet potentiel sur plusieurs autres pathologies psychiatriques comme la démence, la schizophrénie et les troubles associés à la maladie de Parkinson.

D'autant plus que les HE n'ont aucun des effets secondaires provoqués habituellement par la prise de psychotiques.

C'est-à-dire :

- Etat confusionnel
- Syndrome de sevrage
- Somnolence
- Céphalées
- Vertiges
- Amnésie antérograde

L'article présente un tableau récapitulatif des HE démontrant un effet sédatif lors d'études in vivo ou vitro.

Table IV. The main essential oils used in aromatherapy and their constituents that show pharmacological sedative activities

Essential oil, common name if known (family) [main constituents[a]]/constituent with activity [essential oil/s found in]	Main CNS effect	*In vitro* effects and *in vivo* pharmacology	References
Acorus gramineus, Solander (Araceae) [α- and β-asarone]	Anticonvulsant, neuroprotective, sedative	Inhibited the binding of an NMDA receptor-ion channel blocker [^{3}H]-dizocilpine, but not a ligand selective for the glycine binding site. Rhizome essential oil 0.3 mg/mL inhibited glutamate- (but not AMPA-) induced excitotoxicity in primary cultured rat cortical neurons. Rhizome essential oil inhalation in mice delayed appearance of pentylenetetrazole-induced convulsions, prolonged pentobarbital-induced sleeping time and inhibited activity of GABA transaminase	94,95
Artemisia annua L. (Asteraceae) [camphor 22.7%, 1,8-cineole 20.4%, *p*-cymeme 12.2%]	Sedative	470 mg/kg (IP) produced CNS depressant activity in rats	96
Benzyl alcohol [in e.g. *Tilia cordata*]	CNS depressant	Decreased motility of mice following inhalation. Inhalation of its acetate produced no effect on pentobarbital-induced sleeping time in mice	72,97
Cedrol [in cypresses and pines, e.g. *Juniperus virginiana* L.]	Sedative	Decreased spontaneous motor activity in normal, caffeine-treated and hypertensive rats and mice, and prolonged pentobarbital-induced sleeping time in normal and anosmic rats (408 μg/mL in air 1.0 L/min)	98
1,8-Cineole [in e.g. *Rosmarinus officinalis*]	Sedative	30 mg/kg (IP) decreased motor activity in mice	99
Citral [in e.g. *Melissa officinalis*]	Sedative, antidepressant	Increased duration of barbiturate-induced sleeping time and had motor relaxant effects (100–200 mg/kg IP) in rats. 0.1 mL/h significantly reduced total immobility time and potentiated the imipramine-induced reduction of total immobility time in a forced swimming test in rats	92,100
Citronellol [in e.g. *Rosa centifolia*]	Anticonflict	400–800 mg/kg (IP) possessed anticonflict effect similar to diazepam in Geller and Vogel tests in mice	101,102
Citrus aurantium L., neroli (Rutaceae) [linalool 37.5%, limonene 16.6%, β-pinene 11.8%]	Anticonvulsant, anxiolytic, sedative	0.5 g/kg peel essential oil increased latency period of tonic seizures in pentylenetetrazole- and electroshock-induced convulsions in mice and 1 g/kg increased the sleeping time induced by pentobarbital. Anxiolytic effect in the elevated plus maze test. Inhalation of Subsp. *aurantium* reduced motility of mice by 65%. Inhalation decreased motility of normal but not caffeine-injected mice	103
Citrus bergamia Risso, bergamot (Rutaceae) [limonene 38%, linalyl acetate 28%, linalool 8%]	CNS depressant	10–40 mg/kg (IP) nonvolatile extract of essential oil reduced spontaneous activity, potentiated sodium pentobarbital-induced sleeping time and protected against pentylenetetrazole-induced convulsions in mice	104

Enfin, un dernier article (28) fait le lien avec le début de cette thèse. Il étudie l'effet de l'HE d'orange sur l'anxiété des jeunes diabétiques de type 1.

Cette étude récente de 2017 est également menée dans l'objectif d'avoir un impact positif sur la santé de cette population. Ce point montre que cette problématique commence à avoir de l'écho.

L'essai se déroule sur 60 enfants divisés en 2 groupes randomisés.

La mesure du stress est évaluée par le biais du Spielberger State-Trait Anxiety Inventory et également "The revides children's manifest anxiety scales"qui sont deux tests complémentaires d'évaluation du stress.

Premièrement, les échelles d'anxiétés sont utilisées chez les deux groupes avant l'inhalation d'HE.

Les résultats ne montrent pas de différences entre les deux groupes ($p>0,05$), ce qui valide l'utilisation correcte des deux questionnaires.

Un groupe est invité à inhaler 2 gouttes d'HE sur une gaze dans une boîte pendant 2 minutes.

Le deuxième groupe ne reçoit que les soins quotidiens attribués aux diabétiques.

Après l'inhalation, une diminution de l'anxiété chez le groupe exposé est constatée et mène à une différence significative :

Table 2: Comparison of the mean and standard deviations of anxiety before and after the intervention

Outcome Measure		Experimental Group		Control Group	
	Group	Mean(SD)	*P* value	Mean(SD)	*P* value
Physiological anxiety	Before	6.10(2.36)	0.53	5.63(2.22)	0.44
	After	5.10(3.56)		5.57(2.02)	
Tendency to worry	Before	5.43(2.43)	0	5.87(1.75)	0.43
	After	3.00(2.16)		5.93(1.55)	
Social anxiety	Before	5.47(2.27)	0.02	5.43(1.75)	0.94
	After	4.00(2.71)		5.40(1.77)	
Anxiety (total)	Before	17.00(4.37)	0	16.93(3.91)	0.95
	After	12.10(5.54)		16.90(3.67)	

Les résultats sont particulièrement significatifs sur le groupe expérimental concernant l'anxiété générale avec une p value < 0,05.

L'utilisation d'HE d'orange est une méthode pharmacologique non invasive qui pourrait être une aide complémentaire au traitement médical de l'anxiété chez l'enfant diabétique (et les autres!)

Les manuels d'officines préconisent plusieurs synergies d'HE pour lutter contre le stress. En voici une (29) contre l'anxiété :

- 1ml d'HE d'ylang ylang
- 1ml d'HE de petits grains de bigarade
- 1ml d'HE de lavande vraie
- 7ml d'huile végétale de noyau d'abricot.

Appliquer 5 gouttes du mélange sur la face interne des poignets dès les premiers symptômes.

L'huile végétale permet de mélanger les huiles et d'éviter leur application directe sur la peau qui peut être irritante.

De manière générale, puisque ces HE sont destinées à une utilisation au long cours, il faut éviter la voie orale. Et favoriser le massage et l'olfaction.

Au Japon ces données ont déjà été mises à profit par certaines entreprises, qui diffusent de l'HE de menthe poivrée après le repas pour l'effet « coup de boost » qu'elle procure. Et diffuse des odeurs relaxantes comme l'HE de lavande ou de santal le soir.

Réponses du Questionnaire

Dans la suite du questionnaire proposé, une première question permet de se rendre compte de la proportion de patients qui ont déjà eu recours à des supports paramédicaux dans le cadre de leur diabète :

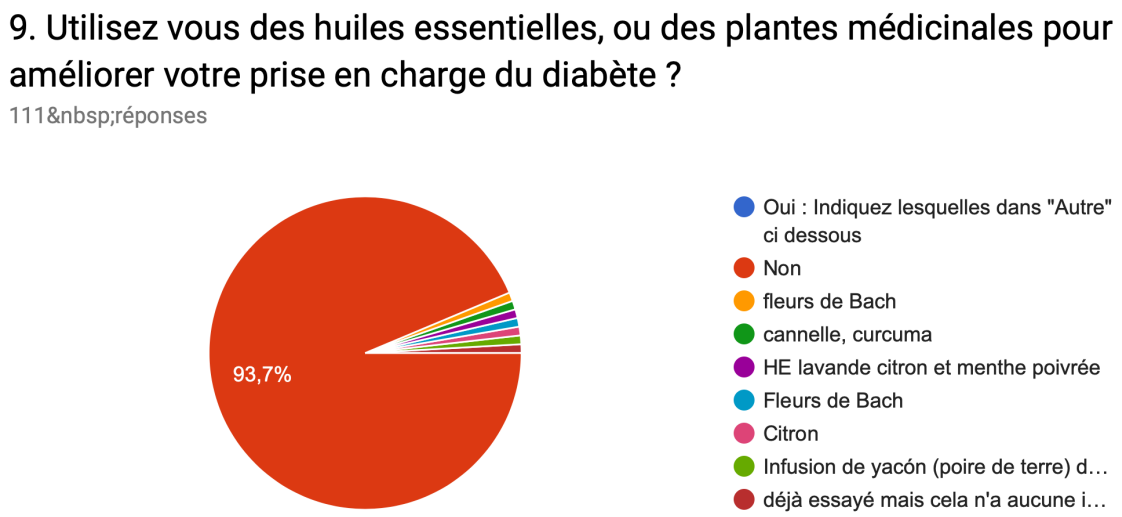


Figure 26 : Exploitation des résultats du questionnaire Q9

La majorité des patients (93,7%) ne se tournent pas vers la phytothérapie dans le cadre de leur diabète.
Cependant voici les HE citées par les patients dans le questionnaire :
HE de cannelle, curcuma, lavande, citron et menthe poivrée.

On retrouve l'HE de lavande qui a montré dans un article détaillé précédemment un effet sédatif.

L'HE de menthe poivrée fait partie des HE réputées pour stimuler l'activité et pour sortir d'un état somnolent.

Cependant les HE de cannelle, de citron et de curcuma ne sont pas connues pour avoir un effet psychique. Une autre possibilité est que ces HE agissent directement sur la glycémie du patient. Ce point est étudié plus loin dans ce document.

Dans les réponses il est également cité 2 fois les fleurs de Bach. Le principe repose sur le mécanisme olfactif comme décrit auparavant.

La question suivante est donc : est-ce que cette majorité de patients qui n'ont pas eu recours à la phytothérapie serait prête à tester les HE dans la gestion de leur diabète ?

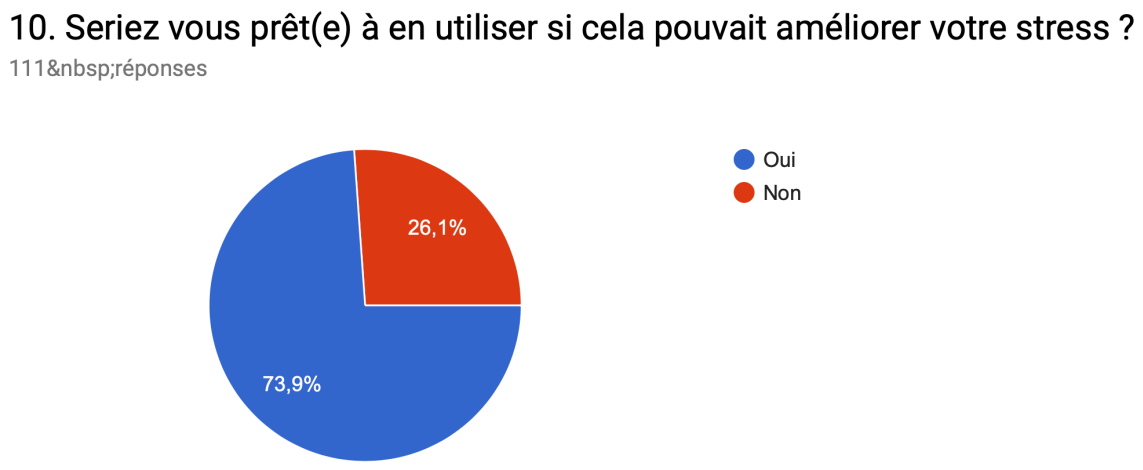


Figure 27 : Exploitation des résultats du questionnaire Q10

Les résultats de cette question montrent que 73,9% des patients interrogés seraient favorables à leur utilisation.

Un soin régulier à base d'HE ne semble pas être rebutant, les différentes raisons pourraient être la médiatisation des HE et le côté « nature » très séduisant.

Mais également la gestion du stress par d'autres moyens que la prise de neuroleptiques ou d'anti dépresseurs, a une connotation moins médicale au regard de l'entourage et de soi-même qui peut rendre les HE d'autant plus attrayantes.

D. HE et glycémie

Au-delà de l'impact du stress, il serait également intéressant d'étudier si l'Aromathérapie peut agir plus directement sur la glycémie.

Pour que les HE soient efficaces sur la glycémie il faudrait que celles-ci agissent à la manière de l'insuline ou des autres médicaments hypoglycémiants :

- en empêchant l'absorption du glucose au niveau intestinal
- en diminuant la synthèse du glucagon
- en accélérant la consommation du glucose sanguin (absorption dans les cellules, synthèse du glycogène, des graisses ou des protéines).

J'ai poussé ma recherche bibliographique sur les HE qui agissent directement sur la glycémie chez le diabétique (29) en voici les résultats :

- **Lavande papillon (*Lavandula stoechas*)**

Une étude de 2013 (30) teste l'hypothèse que cette HE a des propriétés anti oxydantes chez les rats diabétiques, avec également des propriétés hypoglycémiantes.

L'étude est menée sur 4 groupes de rats :

- Rats sains témoins

- Rats diabétiques témoins

- Rats diabétiques exposés à l'HE

- Rats normaux exposés à l'HE

Le diabète est induit chez les rats par l'exposition à l'Alloxan qui mène à la destruction des cellules β du pancréas. (31)

Les rats traités recevaient une même injection d'HE à 50 mg/kg pendant 15 jours.

On constate que les taux importants de glucose sanguin sont considérablement diminués :

Chez les rats sains, le contrôle de la glycémie montre une moyenne de 6,65 mmol/L et les rats sains exposés aux HE montre une glycémie de 5,17 mmol/L. On constate donc une légère diminution de la glycémie chez les rats sains.

Les rats diabétiques de contrôle possédant une glycémie à 15 mmol/L passent à 7,81 mmol/L après un traitement avec cette HE à raison de 50 mg/kg pendant 15 jours. (Avec un $p<0,05$ lors de la comparaison des résultats du groupe sain de contrôle et le groupe diabétique de contrôle.)

	Glucose	ALT	AST	ALP	LDH	Albumin	Urea	Uri
	(mM)	(UI/L)	(UI/L)	(UI/L)	(U/L)	(g/dl)	(mmol/L)	(m
Healthy control	6.65 ± 0.66	23 ± 1.59	39 ± 2.82	129 ± 7.1	938 ± 16	4.72 ± 0.93	7.64 ± 0.38	0.2
Diabetic control	15.29 ± 1.1 [a]	63 ± 1.38 [a]	68 ± 2.13 [a]	179 ± 6.5 [a]	1246 ± 24 [a]	3.15 ± 0.96 [a]	10.8 ± 0.40 [a]	0.1 [a]
Healthy + essential oils	5.17 ± 0.6 [b]	21 ± 1.75 [b]	37 ± 3.63 [b]	148 ± 6.8 [b]	916 ± 13 [b]	5.34 ± 0.30 [b]	7.14 ± 0.35 [b]	0.2 [b]
Diabetic + essential oils	7.81 ± 0.71 [b]	32 ± 1.37 [b]	43 ± 2.51 [b]	155 ± 9.6	1095 ± 38 [b]	4.13 ± 0.35 [b]	7.21 ± 0.89	0.2 [b]

Animals were treated during 15 days with *Lavandula stoechas* essential oils (50 mg/kg *b.w., i.p.)* or vehicle (NaCl 0.9%) seven days after diabetic induction with alloxan at 220 mg/kg *b.w.*. Assays were carried out in triplicate.

Source : (30)

Cette HE semble être une très bonne piste qu'il faudrait approfondir. Les composés majoritaires retrouvés sont l'alpha pinène et le fenchone.

Cependant cette dernière molécule, le fenchone, selon Pierre Franchomme rend cette variété neurotoxique. Mais d'un autre côté dans son livre, le potentiel de cette HE n'est pas décrit autrement que par cette simple affirmation sur sa neurotoxicité. Les quantités impliquées dans sa

toxicité seraient un point à éclaircir, car ses propriétés normoglycémiantes sont très encourageantes.

-HE de Palmarosa (*Cymbopogon martinii*)

D'autres études assez nombreuses se penchent également sur l'effet des HE sur le stress oxydatif qui est augmenté lors des hyperglycémies chez le diabétique et qui est également à l'origine des complications. Comme par exemple l'HE de Palmarosa composée en grande partie de géraniol. (32)

- **L'HE de géranium (*Pelargonium graveolens*)** composé également de géraniol. Le respirer sur un mouchoir stimulerait le fonctionnement du pancréas. Ce qui ne s'appliquerait chez le DT1 que dans le cas où certaines cellules du pancréas n'ont pas été détruites.

E. Phytothérapie et Glycémie

En dehors de l'aromathérapie, d'autres articles sont axés sur l'effet de la phytothérapie sur la glycémie :

- **Le Corossolier (*Anona Muricata*)**

L'huile obtenue par les graines de ce fruit aurait des propriétés normoglycémiantes et protectrices des cellules du pancréas.

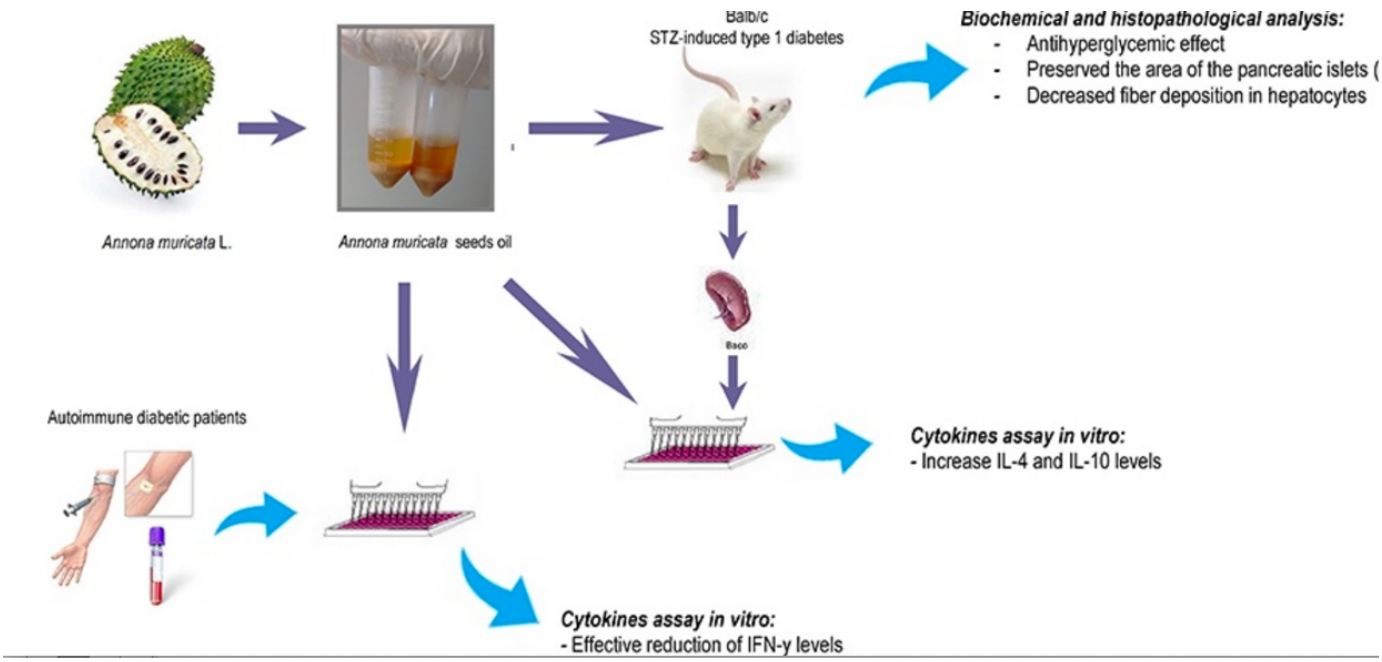


Figure 27 : Source : (33)

- **L'eucalyptus globuleux et le fénugrec**

Légèrement hypoglycémiant en stimulant la sécrétion d'insuline. Comme précédemment, le mécanisme ne peut pas s'appliquer à tous les DT1.

- **Momordica charantia (34)**

Contenant principalement des tanins qui agissent sur le diabète lui-même au niveau cellulaire, en favorisant l'action de l'insuline (en diminuant la résistance à l'insuline) ce qui concerne le diabétique de type 2 mais également le diabétique de type 1.

Il agit également sur les complications du diabète par son pouvoir antioxydant et anti enzymatique, neutralisant l'effet des radicaux libres et limitant la réaction inflammatoire dans les différents tissus.

Il y a également une documentation scientifique, encore peu développée, étudiant l'effet de l'*Azadirachta indica et* sumac (*Rhus coriaria*) sur la glycémie. (35) et (36)

Conclusion

Le diabète de type 1 touche de plus en plus de personnes, et malgré le niveau de connaissance et de prise en charge, il a été mis en évidence que ce n'était pas suffisant pour permettre au patient de réguler correctement sa glycémie et ainsi limiter les conséquences à long terme.

Les paramètres en cause à l'origine de cette difficulté de maitrise de la glycémie sont multiples comme on a pu le développer. Certains facteurs comme l'alimentation, et le sport sont connus et peuvent être anticipés, les patients peuvent apprendre à les maîtriser. Mais le sommeil, l'anxiété et le stress ont été mis en évidence comme des paramètres responsables de variations glycémiques sur lesquels le corps médical n'apporte pas à ce jour de réponses et très peu d'informations sur le sujet sont communiquées aux patients.

L'aromathérapie a été présentée ici comme une suggestion pour accompagner la prise en charge des patients qui sont soumis à un stress qui impacte leur glycémie. Ce domaine thérapeutique présente des résultats non négligeables sur le stress.
De plus l'aromathérapie a l'avantage de réduire la prise de médicaments synthétiques prescrits dans les troubles de l'anxiété en mimant leurs mécanismes d'actions, tout en évitant les effets secondaires associés.

D'un point de vue psychologique on peut ajouter que le côté « nature » de l'aromathérapie est plus facilement abordable et moins connoté pour les patients par rapport aux traitements classiques contre la dépression et l'anxiété qui peuvent ajouter une charge mentale en plus du traitement déjà lourd imposé par la prise quotidienne d'insuline.

La conclusion principale de cette thèse, est qu'il semble nécessaire que le corps médical continue l'amélioration du traitement du patient en prenant en comptes de nouveaux paramètres très peu étudiés notamment les conséquences du stress chez le diabétique de type 1.

Bibliographie

Cours de la faculté de Pharmacie de Marseille

1. Les chiffres du diabète en France | Fédération Française des Diabétiques [Internet]. [cité 31 mars 2019]. Disponible sur: https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete/chiffres-france
2. Lévy-Marchal C. L'augmentation d'incidence du diabète de type 1 : la réalité du diabète de l'enfant ?: The increased incidence of type 1 diabetes in children: Is it the reality of diabetes in children. Médecine Mal Métaboliques. 2010;4(3):326–31.
3. Rapport mondial sur le diabète [Internet]. [cité 31 mars 2019]. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/handle/10665/254648
4. Dubois-Laforgue D. Événement de vie grave dans l'enfance et diabète de type 1 : un lien physiopathologique ? Médecine Mal Métaboliques. 2016;10(3, Supplement 1):29–30.
5. Diabetes Care, décembre 2004 ; vol. 27 : p. 2784-2789 Read more at https://sante-guerir.notrefamille.com/sante-a-z/trop-de-calories-favorisent-le-diabete-de-type-1-trop-de-calories-favorisent-le-diabete-de-type-1-o298456.html#P9gZLO6V10g0XWpR.99. In.
6. La régulation de la glycémie [Internet]. [cité 11 juill 2019]. Disponible sur: https://www.svt-biologie-premiere.bacdefrancais.net/regulation-glycemie.php
7. AJD - Aide aux Jeunes Diabétiques [Internet]. [cité 22 mai 2019]. Disponible sur: https://www.ajd-diabete.fr/
8. Mohn A, Kavan C, Bourcelot E, Zimmermann C, Penfornis A. Insulinothérapie fonctionnelle : un modèle d'approche éducative pour les patients ayant un diabète de type 1. Médecine Mal Métaboliques. 2012;6(6):469–76.
9. Psychological stress and metabolic control in patients with type I diabetes mellitus. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 14 oct 2018]. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3515188
10. Hassan K, Loar R, Anderson BJ, Heptulla RA. The role of socioeconomic status, depression, quality of life, and glycemic control in type 1 diabetes mellitus. J Pediatr. 2006;149(4):526–31.
11. Andrade CJ do N, Alves C de AD. Influence of socioeconomic and psychological factors in glycemic control in young children with type 1 diabetes mellitus. J Pediatr (Rio J) [Internet]. 2018;(Journal Article). Disponible sur: http://univ-amu.summon.serialssolutions.com
12. Effets du stress familial lié au diabète sur le contrôle glycémique chez les jeunes diabétiques de type 1 [Internet]. [cité 14 oct 2018]. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3576960/
13. Family stress and metabolic control in diabetes. [Internet]. [cité 8 mai 2019]. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1511528/
14. Influence of lifestyle on the course of type 1 diabetes mellitus [Internet]. [cité 9 mai 2019]. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3953982/
15. Private Label Distributor: About Beauty Supply| RainShadow Labs [Internet]. [cité 10 juin 2019]. Disponible sur: https://www.rainshadowlabs.com/private-label-process.html
16. LE CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX! [Internet]. [cité 30 juin 2019]. Disponible sur: http://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_01/i_01_m/i_01_m_ana/i_01_m_ana.html
17. DCEM3-Pharmaco_Chap5-Antidepresseurs_2008.pdf [Internet]. [cité 30 juin 2019]. Disponible sur: http://udsmed.u-strasbg.fr/pharmaco/pdf/dcm3/DCEM3-Pharmaco_Chap5-Antidepresseurs_2008.pdf
18. 217.pdf [Internet]. [cité 25 juin 2019]. Disponible sur: http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/217/?sequence=19
19. Meta-Analysis of Massage Therapy on Cancer Pain - Sook-Hyun Lee, Jong-Yeop Kim,

Sujung Yeo, Sung-Hoon Kim, Sabina Lim, 2015 [Internet]. [cité 10 juin 2019]. Disponible sur: https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1534735415572885
20. Les huiles essentielles à l'hôpital : remise du Prix d'Aromathérapie Clinique Naturactive | Naturactive [Internet]. [cité 7 juill 2019]. Disponible sur: https://www.naturactive.fr/actualite/les-huiles-essentielles-lhopital-remise-du-prix-daromatherapie-clinique-naturactive
21. Université de POITIERS. :109.
22. Fragrance Compounds and Essential Oils with Sedative Effects upon Inhalation - ScienceDirect [Internet]. [cité 10 juin 2019]. Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022354915491518
23. Pierre Franchomme. La science des huiles essentielles médicinale.
24. Aromatherapy: evidence for sedative effects of the essential oil of lavender after inhalation. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 22 juin 2019]. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1817516
25. Essential oils used in aromatherapy: A systemic review - ScienceDirect [Internet]. [cité 10 juin 2019]. Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2221169115001033
26. The Physical Effects of Aromatherapy in Alleviating Work-Related Stress on Elementary School Teachers in Taiwan [Internet]. [cité 10 juin 2019]. Disponible sur: https://www.hindawi.com/journals/ecam/2013/853809/abs/
27. Aromatherapy in the Management of Psychiatric Disorders | SpringerLink [Internet]. [cité 10 juin 2019]. Disponible sur: https://link.springer.com/article/10.2165/00023210-200620040-00001
28. Sharifi A, Motaghi M, Borji M, Moradi M. The Effect of Orange Essence Aromatherapy on Anxiety in School-Age Children with Diabetes. Biomed Pharmacol J. 25 mars 2017;10(1):159–64.
29. Sami Khaldi. Pharmacie Conseil à l'officine : l'essentiel.
30. Lavender (Lavandula stoechas L.) essential oils attenuate hyperglycemia and protect against oxidative stress in alloxan-induced diabetic rats | Lipids in Health and Disease | Full Text [Internet]. [cité 1 juill 2019]. Disponible sur: https://lipidworld.biomedcentral.com/articles/10.1186/1476-511X-12-189
31. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 1 juill 2019]. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11829314
32. Effect of Inhaling Cymbopogon martinii Essential Oil and Geraniol on Serum Biochemistry Parameters and Oxidative Stress in Rats | Directory of Open Access Journals [Internet]. [cité 1 juill 2019]. Disponible sur: https://doaj.org/article/18595571e91c4bb1bca0c4a47c085221
33. Pinto LC, Cerqueira-Lima AT, Suzarth S dos S, Souza R de, Tosta BR, Silva HB da, et al. Anonna muricata L. (soursop) seed oil improves type 1 diabetes parameters in vivo and in vitro. PharmaNutrition. 2018;6(1):1–8.
34. Gastro-Resistant Insulin Receptor-Binding Peptide from Momordica charantia Improved the Glucose Tolerance in Streptozotocin-Induced Diabetic Mice via Insulin Receptor Signaling Pathway - Journal of Agricultural and Food Chemistry (ACS Publications) [Internet]. [cité 26 oct 2018]. Disponible sur: https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.7b03583
35. Hypoglycemic Effect of Combination of Azadirachta indica A. Juss. and Gynura procumbens (Lour.) Merr. Ethanolic Extracts Standardized by Rutin and ... - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 26 oct 2018]. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25671197
36. Healing effects of sumac (Rhus coriaria) in streptozotocin-induced diabetic rats: Pharmaceutical Biology: Vol 54, No 10 [Internet]. [cité 26 oct 2018]. Disponible sur: diabete.fr/

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

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 respecter le secret professionnel.

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

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

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.

DUMAINE Elisa – Comment l'aromathérapie peut aider le diabétique de type 1 a réguler son stress et sa glycémie

Th.D.Pharm – Marseille - 2019

RESUME

Le diabète de type 1 est une pathologie touchant 10% de la population diabétique, avec actuellement en France une incidence de 15 cas pour 100 000.

C'est une pathologie nécessitant une surveillance quotidienne de la glycémie. Cette régulation est compliquée par plusieurs facteurs qui ne sont pas tous élucidés et maîtrisés.
Notamment le stress, qui est de plus en plus étudié. C'est le sujet qui sera approfondi ici.

Parallèlement, l'Aromathérapie qui fait sa place dans l'arsenal thérapeutique, propose des solutions pour la gestion du stress.
Ce manuscrit fera le lien entre cette problématique et les solutions potentielles apportées par l'aromathérapie.

MOTS CLES

- Diabète type 1
- Stress
- Glycémie
- Aromathérapie

JURY

Président : Mme TELLIER Edwige

Membres : Mme OLLIVIER Evelyne
Mme LAUTHIER Sandrine

DATE DE SOUTENANCE : 05/09/2019