

Individualisation du traitement des patients diabétiques



Personalized management of diabetic patients

Aline Hajj^a
Lydia Khabbaz^a
Charbel Mourad^b
Claude Maroun^c

^aLaboratoire de Pharmacologie, Pharmacie clinique et Contrôle de Qualité des médicaments (LPCQM), Pôle Technologie – Santé (PTS), Faculté de pharmacie, Université Saint-Joseph, Rue de Damas, 1107 2180 Beyrouth, Liban

^bFaculté de pharmacie, université Saint-Joseph, Rue de Damas, 1107 2180 Beyrouth, Liban

^cDépartement de Physiothérapie, Centre Médical, Université Américaine de Beyrouth, Rue du Caire, 1107 2180 Beyrouth, Liban

Reçu le 8 janvier 2017 ; reçu sous la forme révisée le 18 août 2017 ; accepté le 13 novembre 2017

MOTS CLÉS

Acidocétose
Diabète
Exercice
Glycémie
Hyperglycémie
Hypoglycémie
Insuline
Médicaments

KEYWORDS

Acidosis
Diabetes
Exercise
Glycaemia
Hyperglycaemia
Hypoglycaemia
Insulin
Ketoacidosis
Medication

RÉSUMÉ

Le diabète constitue un problème de santé publique majeur. Il s'agit d'une maladie endocrinienne évolutive et chronique caractérisée par des niveaux élevés de glycémie. Sa prise en charge globale est complexe et interprofessionnelle et comprend un ensemble d'interventions impliquant l'alimentation, l'activité physique, mais également les médicaments. Concernant l'activité physique et selon les recommandations internationales, un programme optimal associe des exercices aérobies à des exercices de résistance avec des variantes en fonction de l'âge et des comorbidités (enfants/adolescents, présence de rétinopathie ou de neuropathie diabétiques, etc.). Les recommandations de suivi des patients diabétiques pratiquant un exercice physique suivent trois axes essentiels : le contrôle de la glycémie, la gestion des médicaments administrés au patient (notamment insuline et antidiabétiques sécrétagogues) et l'adaptation de l'exercice physique au patient. Dans ce contexte, l'interaction entre le kinésithérapeute et le pharmacien est primordiale afin d'individualiser et de sécuriser les soins apportés aux patients diabétiques.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

SUMMARY

Diabetes is a major public health problem. It is a chronic, progressive disease characterized by elevated levels of blood glucose. Its management is complex and multidisciplinary and includes a wide range of interventions involving diet, physical activity and medications. According to international guidelines, an optimal exercise program combines aerobic exercises with resistance exercises. Some specificities are noted according to the patient's age and to the presence of specific long-term complications (children/teenagers, presence of diabetic kidney disease or peripheral neuropathy, etc.). Three major points should be raised while assessing diabetic patients during a physical exercise: blood glucose control, management of the patient's treatments (in particular insulin and all other drugs causing hypoglycemia) and the choice of the physical exercise. In this context, the interaction between the physical therapist and the pharmacist is essential in order to individualize and secure the care provided to diabetic patients.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Auteur correspondant :

A. Hajj,
Laboratoire de Pharmacologie,
Pharmacie clinique et Contrôle de
Qualité des Médicaments
(LPCQM), Pôle Technologie-Santé
(PTS), Université Saint-Joseph,
Rue de Damas, Beyrouth, Liban.
Adresses e-mail :

DOIs des articles originaux :

<https://doi.org/10.1016/j.kine.2017.11.010>
<https://doi.org/10.1016/j.kine.2017.11.013>
<https://doi.org/10.1016/j.kine.2017.11.014>
<https://doi.org/10.1016/j.kine.2017.11.012>

Les interactions médicaments-exercices : intérêts, modalités et risques

Note de la rédaction

Cet article fait partie d'un ensemble indissociable, publié dans ce numéro sous forme d'un dossier nommé « Les interactions médicaments-exercices : intérêts, modalités et risques », coordonné par Michel GEDDA et Aline HAJJ et composé des articles suivants :

- Hajj A, Maroun C, Gedda M. Place de la pharmacologie dans le diabète, les maladies cardiovasculaires et pulmonaires chroniques et interactions médicaments-exercices. *Kinesither Rev* 2018;18(195).
- Hajj A, Khabbaz L, Mourad C, Maroun C. Individualisation du traitement des patients diabétiques. *Kinesither Rev* 2018;18(195).
- Maroun C, Hajj A, Sacre H, Khabbaz L. Individualisation du traitement des patients avec maladie cardiovasculaire. *Kinesither Rev* 2018;18(195).
- Hajj A, Khabbaz L, Sacre H, Maroun C. Individualisation du traitement des patients avec maladie pulmonaire chronique. *Kinesither Rev* 2018;18(195).
- Hajj A, Sacre H, Maroun C. Interface médicament-dopage. *Kinesither Rev* 2018;18(195).

INTRODUCTION : DIABÈTE ET COMPLICATIONS

Le diabète constitue un véritable problème de Santé Publique ; c'est l'une des quatre maladies non transmissibles prioritaires ciblées pour une intervention par les dirigeants mondiaux, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Au cours des dernières décennies, une augmentation constante de sa prévalence a été signalée dans le monde (on estime que 422 millions d'adultes vivaient avec le diabète en 2014, comparé à 108 millions en 1980) [1].

Deux types principaux de diabète peuvent être distingués :

- le diabète de type 1 (connu auparavant sous le nom de *diabète insulino-dépendant* ou *diabète juvénile*), maladie auto-immune touchant le pancréas et caractérisée par une production d'insuline insuffisante ;
- le diabète de type 2 (le plus fréquent, environ 90 % des patients, également appelé *diabète non insulino-dépendant* ou *diabète adulte*) qui résulte d'un ensemble de facteurs associant une résistance à l'insuline avec utilisation inadéquate de l'insuline par les cellules de l'organisme, une sécrétion insuffisante d'insuline et une sécrétion de glucagon excessive ou inappropriée [2-4].

Les autres types de diabète constituent une minorité de cas et ne seront pas discutés dans ce chapitre.

Le diabète, s'il est mal contrôlé, peut conduire à de nombreuses complications en particulier les microangiopathies, avec atteinte des vaisseaux de petits calibres notamment au niveau de l'œil (rétinopathie causant une cécité), des reins (néphropathies avec risque d'insuffisance rénale), du cerveau (avec risque d'accidents vasculaires cérébraux, AVC) mais également les macroangiopathies avec risque de pathologies cardiovasculaires et gangrène puis amputation des membres inférieurs [5].

RÔLE DE L'EXERCICE DANS LA PRISE EN CHARGE

Prise en charge globale des patients diabétiques

La prise en charge globale des patients diabétiques comprend un ensemble d'interventions impliquant l'alimentation, l'activité physique et, au besoin, des médicaments. Les interventions pharmacologiques diffèrent entre le diabète de types 1 et 2. Ainsi, chez les patients présentant un diabète de type 1, l'objectif primaire est d'administrer de l'insuline au patient pour pallier le manque de production. Alors que pour le diabétique de type 2, plusieurs stratégies peuvent être envisagées [4,6,7] :

- Améliorer la sensibilité des cellules de l'organisme à l'insuline : c'est le mécanisme d'action de deux familles de médicaments :
 - Les biguanides (ex. metformine) qui sont recommandés en première intention chez les diabétiques de type 2. Ils permettent la réduction de la production hépatique de glucose (par inhibition de la néoglucogenèse et la glycogénolyse), favorisent la captation et l'utilisation périphérique du glucose au niveau musculaire, et retardent l'absorption intestinale du glucose ;
 - Les thiazolidinediones (ex. pioglitazone et rosiglitazone) qui permettent également d'améliorer la sensibilité à l'insuline par liaison à des récepteurs particuliers appelés les *peroxisome proliferator-activated receptors* (PPARs) ;
- Stimuler la production endogène d'insuline par le pancréas : il s'agit de l'effet induit par les médicaments appelés *sécrétagogues*, tels que les sulfonyles ou sulfamides hypoglycémisants (ex. glibenclamide, gliclazide, glipizide, glimépiride) et les méglinides ou insulinosécréteurs non sulfamidés (ex. répaglinide, nateglinide) qui comprennent tous un risque majoré d'hypoglycémie ;
- Deux nouvelles classes ont été mises sur le marché dans cette catégorie : les agonistes du *glucagon-like peptide 1* (GLP-1) ou incrétinomimétiques (ex. exénatide, dulaglutide, liraglutide) et les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) ou gliptines (ex. sitagliptin, saxagliptin, vildagliptin). À noter que la GLP-1 est une hormone du système gastro-intestinal de la famille des incrélines (la GLP-1 étant la plus connue) qui sont sécrétées après les repas et stimulent la sécrétion d'insuline. Par ailleurs, la DPP-4 est une enzyme intervenant dans la dégradation des incrélines : GLP-1 mais également le *glucose-dependent insulintropic polypeptide* (GIP). Par conséquent, son inhibition induit une augmentation des concentrations des incrélines. Cependant, comme la sécrétion d'insuline est dépendante du taux de glucose initial, le risque d'hypoglycémie induit par ces médicaments est rare [4,6] ;
- Enfin, de nouvelles approches thérapeutiques sont apparues : traitement par l'amyline (hormone peptidique pancréatique, capable d'inhiber la sécrétion de glucagon, de retarder la vidange gastrique et d'induire la satiété), ou les inhibiteurs des co-transporteurs sodium-glucose de types 1 et 2 (inhibant la réabsorption rénale de glucose), etc. ;
- Lorsque, malgré tous ces choix thérapeutiques, le diabète n'est toujours pas contrôlé et les taux d'hémoglobine glyquée (HbA1C) ne sont pas améliorés, l'insuline devient le seul recours chez les patients diabétiques de type 2.

Les interactions médicaments-exercices : intérêts, modalités et risques

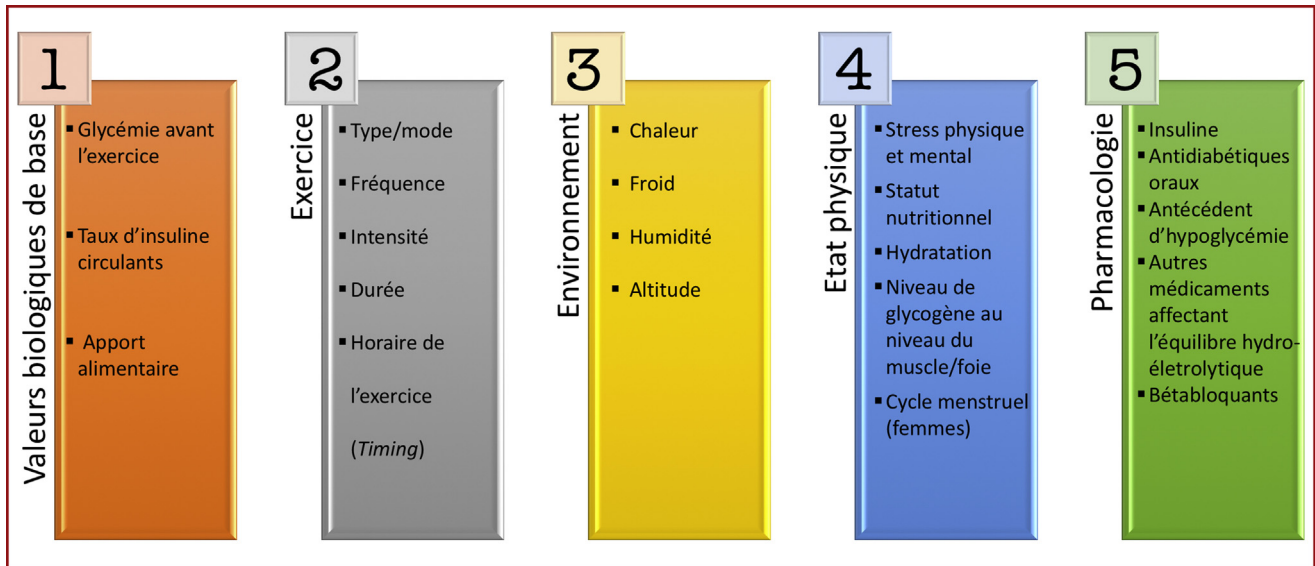


Figure 1. Facteurs potentiels affectant les taux de glycémie en réponse à l'exercice physique (Adapté de Colberg et al. [8] et Yardley et al. [9]).

Bénéfices de l'activité physique

Quel que soit le type de diabète, l'activité physique régulière permet aux diabétiques d'atteindre un certain nombre d'objectifs : diminution du risque d'atteintes cardiovasculaires et de maladies coronariennes, diminution du risque d'ischémie myocardique, amélioration du profil cardiovasculaire, réduction des taux d'HbA1C de 0,3 à 0,7 %, etc. De plus, une amélioration de la tension artérielle, une amélioration de l'indice de masse corporelle (IMC), une réduction du risque d'acidocétose et d'hypoglycémie ont été notés chez les diabétiques de type 2, ainsi qu'une diminution de la fréquence des rétinopathies et de la micro-albuminurie chez les patients diabétiques de type 1. Cependant, on retrouve de nombreux obstacles à la pratique d'une activité physique : peur de l'hypoglycémie due à l'exercice, perte du contrôle de la glycémie, manque de motivation, ou manque d'information sur le programme d'exercice physique adéquat et ses bienfaits en général.

Recommandations relatives à l'exercice physique

La mise en place d'un programme d'exercice physique optimal assurant une bonne performance physique chez les diabétiques, avec une perturbation minimale des taux glycémiques, reste à l'heure actuelle un véritable défi pour les équipes de soins.

Afin d'y parvenir, de nouvelles stratégies ont été mises en place pour mieux contrôler la glycémie lors de l'exercice. Ces stratégies soulignent l'importance de la compréhension et l'intégration d'un ensemble de facteurs pouvant affecter la performance des patients, mais pouvant également conditionner les risques encourus lors de l'exercice [6,8,9].

Parmi ces facteurs figurent ceux relatifs à l'exercice, à l'environnement et ceux propres à l'individu avec une place prépondérante pour les traitements pharmacologiques concomitants (Fig. 1).

L'association américaine de diabétologie (*American Diabetes Association*, ADA) a émis dans son dernier guide de 2017 [6]

plusieurs recommandations relatives au type, à l'intensité et à la durée de l'exercice physique. Elle a également émis des recommandations relatives à la maîtrise des autres facteurs. Cette partie comprend une revue exhaustive de la littérature concernant le choix idéal des exercices à pratiquer chez les patients diabétiques. Les recommandations de suivi et de contrôle de ces patients, dans le cadre d'une prise en charge individualisée, seront développées dans la partie suivante. Un programme optimal associe des exercices aérobies à des exercices de résistance. Ainsi, chez les adultes, l'ADA recommande 150 minutes d'exercices aérobies modérés à intenses (50 % à 70 % VO_2_{max}), répartis sur au moins 3 jours par semaine. Parmi les exercices aérobies recommandés figurent la marche rapide, le cyclisme, la natation, le tennis, le jogging, le patinage, le ski et le jardinage.

Il est préconisé de commencer par 5 à 10 minutes par jour, puis de prolonger graduellement les séances de quelques minutes par jour. Il est également recommandé d'associer à ces exercices, des exercices de résistance (*strength training*) au moins 2 fois par semaine (lors de jours non consécutifs). Ce type d'exercices, réalisés à l'aide de bandes élastiques, de poids légers, de *squats*, de *push-ups*, de machines avec différents poids permet de renforcer les os et les muscles et de diminuer le risque d'ostéoporose et de fractures [10,11].

Les recommandations préconisent également la nécessité pour tous les adultes, particulièrement les diabétiques de type 2, de diminuer le temps passé en sédentarité, et les positions assises prolongées doivent être interrompues toutes les 90 minutes.

Quelques variantes au niveau de l'exercice peuvent exister selon l'âge des patients : des entraînements de courte durée (environ 75 minutes par semaine) et d'intensité élevée ou exercices fractionnés (*interval training*) peuvent être suffisants pour les jeunes et pour les individus qui ont une bonne condition physique [6]. Par contre, les exercices d'équilibre et de flexibilité sont recommandés chez les personnes diabétiques plutôt âgées à raison de 2 à 3 fois par semaine (type Yoga et

Les interactions médicaments-exercices : intérêts, modalités et risques

Tai Chi). Ces derniers renforcent la flexibilité articulaire, la force musculaire et l'équilibre même chez les patients souffrant de maladies neurodégénératives (maladie de Parkinson ou autre) [6,12–14].

Progression des exercices

Chez les enfants et les adultes, il importe, comme dans toute activité physique/sportive, de décider sur une progression de l'intensité de ces activités, en commençant par une activité de faible intensité (40 % VO_{2 max}), puis passer à l'activité d'intensité modérée (60 % VO_{2 max}) tout en contrôlant les signes, les symptômes et les réactions du patient. Ce processus est d'autant plus important pour éviter l'hypoglycémie.

Si le patient est sédentaire (peu actif) au départ, commencer par 10 minutes d'exercices, puis augmenter graduellement jusqu'à arriver à 30 minutes d'exercice par jour.

Conseils généraux

Il importe également de considérer les facteurs suivants : durée et intensité de l'exercice, échauffement et étirement en début et en fin d'exercice, apport de liquide régulier et facteurs environnementaux tels que froid, chaleur et humidité [8,9]. À noter qu'il faut éviter les séances de saunas, de vapeur et les douches d'eau chaude après les exercices car elles peuvent accélérer le rythme cardiaque et diminuer le taux de glucose même après l'arrêt de l'activité physique.

Programme d'exercice idéal

Type d'exercice : Exercice aérobie alterné avec des exercices de résistance

Modalités : Marche, bicyclette statique, exercices fractionnés

Fréquence : 4 à 7 jours par semaine

Durée : Aller progressivement de 30 à 45 à 60 minutes d'exercice continu

Intensité : Aller progressivement d'une intensité légère (40 % VO_{2 max}) jusqu'à arriver à une intensité modérée 60 % VO_{2 max}

Surveillance :

- Déceler et reconnaître les signes d'hypoglycémie (*Encadré 1*) ;
- Déceler et reconnaître les signes d'acidocétose (*Encadré 2*).

Encadré 1

Signes de l'hypoglycémie

Les symptômes suivants sont évocateurs d'une hypoglycémie :

- Sueurs, pâleur, sensation de faim anormale, nausées légères.
- Nervosité, tremblements, palpitations, irritabilité.
- Fourmillements ou picotements autour de la bouche.
- Vertige, maux de tête, vision trouble.
- Sensation de faiblesse, perte d'équilibre.
- Accélération du rythme cardiaque, sensation d'angoisse.

Encadré 2

Signes d'acidocétose [35]

L'acidocétose se développe lentement normalement. Les symptômes précoces comprennent :

- Sensation de soif ou de sécheresse buccale.
- Urination fréquente (polyurie).
- Hyperglycémie.
- Niveaux élevés de cétones dans les urines.

Puis d'autres symptômes apparaissent :

- Fatigue et faiblesse musculaire.
- Peau sèche, déshydratation.
- Nausée, vomissements ou douleurs abdominales.
- Difficultés respiratoires.
- Haleine fruitée.
- Anomalies neurologiques avec difficultés de concentration, altérations de conscience – confusion ou stupeur.
- Pouls faible et rapide.

Exercices thérapeutiques et populations particulières

Exercices pour la prévention du diabète de type 2 (état prédiabétique)

Les recommandations de la ADA [6] et de la Société Francophone du Diabète (SFD) confirment les effets bénéfiques de l'activité physique sur l'état du prédiabète chez les enfants, les adolescents et les adultes.

Les études interventionnelles contrôlées randomisées affirment la réduction de 28 à 67 % de l'incidence du diabète de type 2 chez les sujets intolérants au glucose après 3 à 6 ans. Les modifications du style de vie incluant une activité physique de presque 150 minutes/semaine accompagnée d'un régime alimentaire diminuant le poids de 5–7 %, réduiraient le risque de progression de l'état d'« intolérance au glucose » au diabète de 58 % [6,15]. Ceci peut confirmer que l'activité physique représente un moyen majeur de prévention de la survenue du diabète de type 2 chez les sujets à risque métabolique élevé.

Chez les enfants et les adolescents souffrant de diabète ou de prédiabète, l'ADA recommande au moins 60 minutes d'exercice physique par jour (intensité modérée à intense) en plus d'une activité de renforcement musculaire 3 jours par semaine.

Tous les individus souffrant de diabète doivent réduire le temps de sédentarité, et en l'absence de contre-indications, effectuer un exercice physique de résistance au moins 2 fois par semaine.

Exercices chez les patients atteints de rétinopathie diabétique

En présence de rétinopathie proliférative ou non proliférative sévère secondaire au diabète, les exercices de résistance ou exercices aérobies intenses sont formellement contre-

Les interactions médicaments-exercices : intérêts, modalités et risques

indiqués afin d'éviter le risque d'une hémorragie intravitréenne ou un détachement de la rétine. Il est recommandé de consulter l'ophtalmologiste avant de s'engager dans des activités intenses [6].

Exercices chez les patients atteints de neuropathie diabétique

En sus de tous les effets bénéfiques précités, il a été démontré que l'activité physique pourrait avoir un effet préventif de la neuropathie diabétique. Une étude randomisée réalisée chez 78 patients atteints de diabète de type 1 ou de type 2 a montré que quatre heures de marche par semaine durant 4 ans réduit le risque d'apparition d'une neuropathie sensitivomotrice [16]. Par ailleurs, la diversification de l'activité physique est importante afin de prévenir l'apparition d'ulcérations au niveau du pied controlatéral par augmentation de pression [17]. Une surveillance étroite de l'état de la peau des deux pieds ainsi qu'une évaluation minutieuse de la sensibilité périphérique avant l'exercice sont recommandées [6,18].

RECOMMANDATIONS DE SUIVI DES PATIENTS DIABÉTIQUES AU COURS DE L'EXERCICE PHYSIQUE

Les recommandations préconisent de suivre les patients diabétiques selon trois axes essentiels : le contrôle de la glycémie, la gestion des médicaments pris par le patient et les spécificités de l'exercice physique. Le *Tableau 1* résume l'ensemble de ces points.

Contrôle glycémique

Le contrôle de la glycémie reste la règle d'or de la prise en charge.

Contrairement aux idées reçues, l'hyperglycémie peut être aussi grave, sinon plus grave qu'une hypoglycémie avec des conséquences lourdes pour le patient si une intervention rapide et adéquate n'est pas faite.

Par ailleurs, l'hypoglycémie, définie par une baisse du taux de la glycémie en-dessous du seuil de 70 mg/dL, peut conduire au coma hypoglycémique [6,20]. D'où l'importance de déceler au plus tôt, les moindres signes d'une hypoglycémie tels que tachycardie, tremblement, nervosité, transpiration, irritabilité, confusion, vertige ou nausée. Cependant, l'hypoglycémie induite par l'insuline, au-delà de la simple réduction des taux de glucose dans le sang, peut provoquer une hypokaliémie pouvant persister des heures après le retour de la glycémie à la normale [21,22]. Selon la sévérité de l'hypokaliémie, des troubles du rythme et une défaillance de la contraction musculaire peuvent être notés, affectant la performance lors de l'exercice. Le kinésithérapeute est ainsi amené à investiguer toute faiblesse musculaire. Cette dernière, initialement ressentie au niveau des jambes (en particulier le quadriceps), s'étend aux bras avec possibilité d'atteinte des muscles respiratoires (on parle alors de « quadriparesie flasque »).

Par ailleurs, chez les diabétiques non contrôlés (glycémie > 200–250 mg/dL), les reins n'arrivent plus à réabsorber le glucose de l'urine primitive, ce qui entraîne une augmentation du taux de glucose dans les urines avec perte d'eau par diurèse osmolaire. De plus, l'hyperglycémie peut induire une

hyponatrémie (diminution du sodium plasmatique), hypochlorémie (diminution du chlore plasmatique), hypocalcémie (diminution du calcium plasmatique) ainsi qu'une hyperkaliémie. Ces troubles électrolytiques peuvent affecter la santé des patients et leur performance physique [21].

Dans tous les cas, la mesure de la glycémie s'avère une nécessité absolue surtout avant l'exercice mais également au cours de l'exercice si l'effort dure plus d'une heure de temps et après l'exercice puisque certaines études ont mis en évidence une hypoglycémie signalée pouvant survenir jusqu'à 15 heures après une activité physique [6,23]. Une attention particulière doit être accordée aux patients traités par l'insuline ou par les médicaments sécrétagogues comme détaillé dans la partie qui suit.

Médicaments administrés au patient

Injections d'insuline et conseils d'administration

La question d'administration ou de non-administration de l'insuline relève d'un certain nombre de questions.

En effet, vu que l'exercice est connu pour avoir un effet similaire à l'insuline (ou *insuline-like effect*) par une réduction des taux circulants de glucose (stimulation des transporteurs GLUT-4 [24,25]), l'administration d'insuline à un patient qui fait du sport aggraverait l'hypoglycémie par synergie d'action. Par ailleurs, en l'absence d'insuline, la sécrétion des hormones contre-régulatrices tels que l'adrénaline, l'hormone de croissance et le cortisol diminue l'utilisation du glucose par les muscles par augmentation de la production hépatique du glucose.

Ces changements hormonaux durant l'exercice, notamment observés chez les diabétiques non contrôlés, peuvent conduire à la lipolyse et la conversion accrue des acides gras libres en cétones. L'accumulation des cétones mène à une acidocétose et à une cétonurie avec risque de précipitation d'acidocétose diabétique (*Fig. 2*). Pour ces raisons, il serait judicieux de maintenir l'administration de l'insuline aux patients tout en tenant compte de diverses recommandations relatives au type d'insuline, à la dose administrée ainsi qu'au point d'injection. C'est ce qu'on appelle l'individualisation du traitement par l'insuline à l'exercice physique.

L'insuline étant injectée par voie sous-cutanée, elle est directement affectée par l'exercice ou l'activité musculaire « locale », car l'augmentation du flux sanguin entraîne une augmentation de l'absorption et une augmentation du drainage lymphatique. Ainsi, pour éviter l'hypoglycémie, la dose d'insuline injectée avant l'exercice doit être réduite. L'ADA recommande une réduction de 30 à 50 % de la dose avant les repas précédant une activité modérée de 45 minutes. Elle recommande également l'ingestion de 15 g de glucides simples pour chaque heure d'exercice (*Encadré 3*). En cas d'hypoglycémie, et si la personne est toujours consciente, une administration de 15 à 20 g de glucose serait nécessaire [6,26–29].

Il importe également de considérer le type d'insuline utilisée et le type d'exercice pratiqué. En effet, une étude a montré que, pour les insulines rapides, l'absorption de l'insuline injectée au niveau de la jambe est accélérée chez des patients pratiquant du vélo (exercice du muscle où l'injection a été réalisée). Par ailleurs, cette même étude a montré que l'absorption de l'insuline n'est pas affectée quand l'injection se fait dans le bras ou dans l'abdomen, lors d'exercices impliquant les jambes [30].

Les interactions médicaments-exercices : intérêts, modalités et risques



Concernant les analogues lents de l'insuline (telle que l'insuline Glargine), les études montrent que le taux d'insuline dans le sang reste inchangé durant et après l'exercice physique et au repos. Par conséquent, ce type d'insuline peut être administré sans aucun ajustement de

la dose en cas d'exercice physique et sans aucun risque d'hypoglycémie [31] (*Tableau II*). Dans tous les cas, et en l'absence d'études relatives aux autres types d'insuline, l'injection dans un site loin du muscle en exercice est recommandée.

Tableau I. Résumé des recommandations du suivi d'un patient diabétique (types 1 ou 2) lors de l'exercice physique.

Le contrôle glycémique

Glycémie contrôlée avant l'exercice

< 70 mg/dL : pas de sport^a

< 100 mg/dL : collation

> 250 mg/dL : précautions^b

> 300 mg/dL : contre-indication^b

Mesure de la glycémie AVANT, APRÈS (6–12 h) et au cours de l'exercice si effort > 1 h

Collation toutes les 30 minutes d'exercice

Augmentation de la consommation de glucides :

Au cours de l'exercice : 15 à 30 g de glucides simples sont recommandés pour chaque 60 minutes d'activité (*Encadré 3*)

Après la fin de l'activité : 15 à 30 g de glucides complexes (*Encadré 3*)

Bonne hydratation orale

Déceler les signes de l'hypoglycémie : si hypoglycémie chez patient conscient → 15–20 g de sucre *per os* (*Encadré 1*)

Attention à l'hypoglycémie nocturne si l'exercice a été pratiqué dans l'après-midi

Déceler les signes de l'acidocétose : recherche des corps cétoniques dans le sang ou les urines par des bandelettes (*Encadré 2*)

Les médicaments administrés au patient

Injections d'insuline

Réduction de la dose d'insuline rapide : 30–50 % si intensité légère à modérée [6,19]

Injection dans une zone loin du site d'exercice (car l'augmentation du flux sanguin entraîne une augmentation de l'absorption), surtout si c'est une insuline rapide

Éviter de masser le muscle au site d'injection de l'insuline

Pas d'exercices au pic de concentration (dépend de chaque type d'insuline)

Antidiabétiques oraux

Attention aux sécrétagogues et au risque d'hypoglycémie associé : renforcer la surveillance glycémique (avant et après l'exercice physique)

Autres médicaments

Attention aux médicaments pouvant perturber la glycémie (hyper- ou hypoglycémie), les électrolytes ou pouvant masquer les signes de l'hypoglycémie : renforcer la surveillance glycémique (avant et après l'exercice physique)

L'exercice physique

De préférence le matin (éviter l'hypoglycémie nocturne)

Après le repas : permet d'améliorer le contrôle de la glycémie

Routine (à la même heure tous les jours)

Pas de sport en cas de maladie

Exercice personnalisé (cf. parties Recommandations relatives à l'exercice physique et Exercices thérapeutiques et populations particulières)

Éléments à avoir en cabinet

Appareil pour l'hémogluco-test : pour la mesure de la glycémie

Tensiomètre : pour la mesure la tension artérielle

Eau

Sucre simple/jus en cas d'hypoglycémie

Collations (dattes, fruits secs, etc.)

^aRisque d'hypoglycémie majorée.

^bRisque d'acidocétose et de cétonurie.

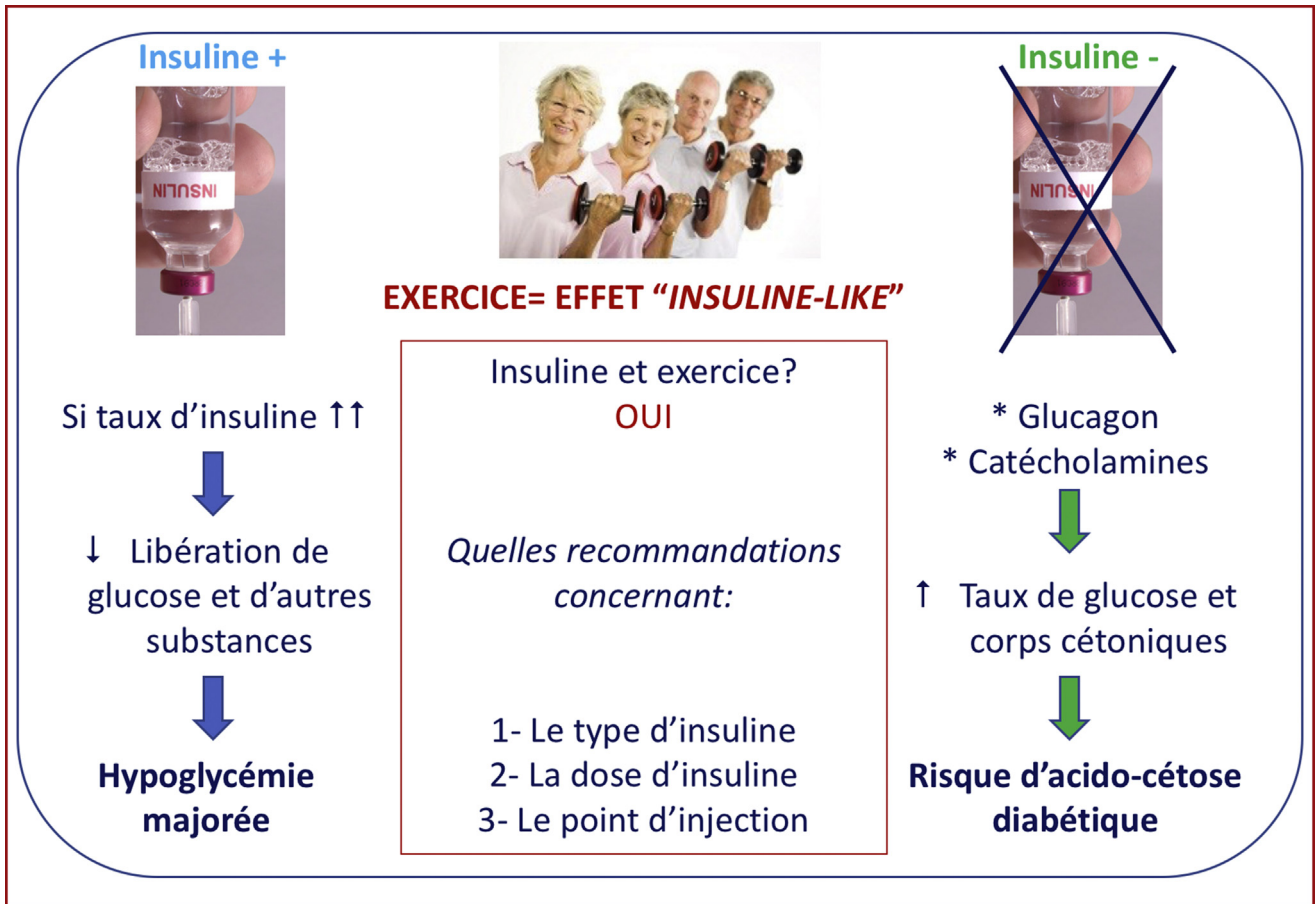


Figure 2. Enjeux de l'administration/non-administration de l'insuline lors de l'exercice physique.

Encadré 3

Exemples de sucres simples et complexes

- Sucres simples :
 - Ex : Fruits et jus de fruits, fruits confis, fruits secs, confiture, mélasses, miel et sucre de table.
- Sucres complexes :
 - Ex : Pain, pâtes, pomme de terre, riz, légumineuses et céréales.

Enfin, il est impérativement interdit de masser le muscle au site d'injection de l'insuline ou d'y appliquer des sources de chaleur qui peuvent augmenter l'absorption et majorer le risque d'hypoglycémie.

Antidiabétiques oraux

Vu que le mécanisme d'action des sulfonylurées et des méglitinides est similaire à celui de l'insuline (sécrétagogues), les

craintes relatives à leur utilisation avant l'exercice sont les mêmes. Ainsi, certains auteurs recommandent une réduction éventuelle des doses de ces médicaments [32]. Une attention particulière doit être accordée au répaglinide (de la famille des méglitinides) chez les patients à risque accru d'acidocétose ou qui ont déjà présenté des antécédents d'acidocétose.

Autres médicaments

Lors de la prise en charge du diabétique, il importe de faire attention à l'administration de tout autre médicament pouvant altérer l'équilibre glycémique et l'homéostasie du patient. Parmi ces médicaments, figurent les médicaments entraînant une hyperglycémie comme les corticoïdes, les antipsychotiques, la pseudoéphédrine et la phényléphrine. Les fluoroquinolones par ailleurs peuvent causer des perturbations de la glycémie [33,34].

D'autres médicaments comme les bêtabloquants risquent de masquer les signes de l'hypoglycémie. Enfin, il importe de faire attention aux médicaments induisant des perturbations hydro-électrolytiques comme les diurétiques (notamment les diurétiques thiazidiques, seuls ou en association avec d'autres anti-hypertenseurs qui induisent un risque de déshydratation et d'hypokaliémie), les laxatifs, les inhibiteurs de l'enzyme de

Les interactions médicaments-exercices : intérêts, modalités et risques

Tableau II. Différents types d'insuline présents sur le marché [7] et ajustement posologique lors de l'exercice physique.

Type d'insuline	Début d'action	Pic plasmatique	Durée d'action	Ajustement de posologie	Références
<i>Analogues rapides de l'insuline</i>	15–35 minutes	1–3 h	3–5 h	Aucune donnée disponible pour les insulines Aspart et Glulisine	[27]
Insuline Aspart Insuline Glulisine Insuline Lispro				Oui	
<i>Insulines rapides</i>	35–60 minutes	2–4 h	5–8 h	Oui	[19,30]
<i>Insuline de durée d'action intermédiaire</i>	2–4 h	4–12 h	12–24 h	Aucune donnée disponible	–
<i>Analogues lents de l'insuline</i>	2–4 h	–	24 h		[31]
Insuline Détémir Insuline Glargine				Aucune donnée disponible Non	

Points à retenir

- Les recommandations soulignent le rôle majeur de l'activité physique dans la prise en charge des diabétiques (types 1 et 2).
- Le programme d'exercice physique doit garantir une performance optimale avec une perturbation minimale des taux glycémiques.
- Le programme d'exercice physique idéal associe des exercices aérobies à des exercices de résistance.
- L'individualisation de l'exercice physique doit tenir compte des médicaments administrés au patient (notamment insuline et sécrétagogues).
- La prise en charge des patients diabétiques se fait dans le cadre d'une approche interprofessionnelle (importance de l'interaction pharmaciens-kinésithérapeutes).
- De nouvelles études sont nécessaires afin de mieux comprendre l'effet de l'activité physique régulière sur l'administration des médicaments antidiabétiques en chronique.

conversion (IEC) ou les antagonistes de l'angiotensine 2 (risque majoré d'hypokaliémie).

CONCLUSION

La prise en charge globale des patients diabétiques est complexe et interprofessionnelle. Elle nécessite un ensemble d'interventions relatives à l'alimentation, l'activité physique et les prescriptions médicamenteuses.

Dans ce contexte de raisonnement critique, l'interaction entre le kinésithérapeute et le pharmacien est primordiale afin d'individualiser et de personnaliser les soins apportés aux patients.

Les interventions doivent se faire après intégration d'un ensemble de données relatives au patient et à son environnement, particulièrement ses antécédents médicaux et ses bilans biologiques de contrôle et de suivi qui sont essentiels avant toute mise en place d'un programme d'exercices. Par ailleurs, de nouvelles études sont nécessaires afin de mieux comprendre l'effet de l'exercice physique régulier sur l'administration des médicaments antidiabétiques pris en chronique et le mécanisme de l'interaction médicaments-exercices.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

RÉFÉRENCES

- [1] Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Rapport mondial sur le diabète; 2016, disponible sur : <http://www.apps.who.int/iris/bitstream/10665/254648/1/9789242565256-fre.pdf?ua=1> [Consulté le 15 mai 2017].
- [2] Organisation mondiale de la santé (OMS). Diabète. disponible sur : http://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/fr/ [Consulté le 15 mai 2017].
- [3] Vail B. Diabetes mellitus. In: Current diagnosis & treatment: family medicine; 2012 [Fourth edition].
- [4] Goodman L, Brunton LL, Chabner B, Knollmann BC. Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. New York: McGraw-Hill Medical; 2012 [Twelfth edition].
- [5] GBD Study Group. Disease GBD, Injury I: prevalence C. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet 2016;388:1545–602. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31678-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31678-6) [PubMed PMID: 27733282; PubMed Central PMCID: PMC5055577].
- [6] American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes; 2017, disponible sur : http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2016/12/15/40.Supplement_1.DC1/DC_40_S1_final.pdf [Consulté le 15 mai 2017].

Les interactions médicaments-exercices : intérêts, modalités et risques

- [7] Vidal. Diabète de type 2 : prise en charge initiale, eVidal. disponible sur : <http://www.evidal.fr/showReco.html?recoId=1440> [Consulté le 12 juin 2017].
- [8] Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016;39:2065–79. <http://dx.doi.org/10.2337/dc16-1728> [PubMed PMID: 27926890].
- [9] Yardley JE, Colberg SR. Update on management of Type 1 diabetes and Type 2 diabetes in athletes. *Curr Sports Med Rep* 2017;16:38–44. <http://dx.doi.org/10.1249/JSR.0000000000000327> [PubMed PMID: 28067740].
- [10] American Diabetes Association (ADA) Types of activity. disponible sur : <http://www.diabetes.org/food-and-fitness/fitness/types-of-activity/> [Consulté le 15 juin 2017].
- [11] American Diabetes Association (ADA). What we recommend. disponible sur : <http://www.diabetes.org/food-and-fitness/fitness/types-of-activity/what-we-recommend.html> [Consulté le 15 juin 2017].
- [12] Yang Y, Li XY, Gong L, Zhu YL, Hao YL. Tai Chi for improvement of motor function, balance and gait in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014;9:e102942. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0102942> [PubMed PMID: 25047456; PubMed Central PMCID: PMC4105461].
- [13] Zhang TY, Hu Y, Nie ZY, Jin RX, Chen F, Guan Q, et al. Effects of Tai Chi and multimodal exercise training on movement and balance function in mild to moderate idiopathic Parkinson Disease. *Am J Phys Med Rehabil* 2015;94(10):921–9. <http://dx.doi.org/10.1097/PHM.0000000000000351> [PubMed PMID: 26135376].
- [14] Zhou J, Yin T, Gao Q, Yang XC. A meta-analysis on the efficacy of Tai Chi in patients with Parkinson's Disease between 2008 and 2014 Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM 2015;593263. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/593263> [PubMed PMID: 25649281; PubMed Central PMCID: PMC4306407].
- [15] Duclos M, Oppert JM, Verges B, Coliche V, Gautier JF, Guezennec Y, et al. Physical activity and type 2 diabetes. Recommendations of the SFD (Francophone Diabetes Society) diabetes and physical activity working group. *Diabetes Metab* 2013;39:205–16. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabet.2013.03.005> [PubMed PMID: 23643351].
- [16] Balducci S, Iacobellis G, Parisi L, Di Biase N, Calandriello E, Leonetti F, et al. Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy. *J Diabetes Complications* 2006;20:216–23. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2005.07.005> [PubMed PMID: 16798472].
- [17] Armstrong DG, Lavery LA, Holtz-Neiderer K, Mohler MJ, Wendel CS, Nixon BP, et al. Variability in activity may precede diabetic foot ulceration. *Diabetes Care* 2004;27:1980–4 [PubMed PMID: 15277427].
- [18] Duclos M, Coudeyre E, Ouchchane L. General practitioners' barriers to physical activity negatively influence type 2 diabetic patients' involvement in regular physical activity. *Diabetes Care* 2011;34:e122. <http://dx.doi.org/10.2337/dc11-0140> [PubMed PMID: 21709288; PubMed Central PMCID: PMC3120192].
- [19] Schiffrin A, Parikh S. Accommodating planned exercise in type I diabetic patients on intensive treatment. *Diabetes Care* 1985;8:337–42 [PubMed PMID: 3899554].
- [20] Frier BM. Hypoglycaemia in diabetes mellitus: epidemiology and clinical implications. *Nat Rev Endocrinol* 2014;10:711–22. <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2014.170> [PubMed PMID: 25287289].
- [21] Caduff A, Lutz HU, Heinemann L, Di Benedetto G, Talary MS, Theander S. Dynamics of blood electrolytes in repeated hyper- and/or hypoglycaemic events in patients with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2011;54:2678–89. <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-011-2210-9> [PubMed PMID: 21674178].
- [22] Kelly D, Hamilton JK, Riddell MC. Blood glucose levels and performance in a sports cAMP for adolescents with type 1 diabetes mellitus: a field study. *Int J Pediatr* 2010;2010. <http://dx.doi.org/10.1155/2010/216167> [PubMed PMID: 20811595; PubMed Central PMCID: PMC32929497].
- [23] Gomez AM, Gomez C, Aschner P, Veloza A, Munoz O, Rubio C, et al. Effects of performing morning versus afternoon exercise on glycemic control and hypoglycemia frequency in type 1 diabetes patients on sensor-augmented insulin pump therapy. *J Diabetes Sci Technol* 2015;9:619–24. <http://dx.doi.org/10.1177/1932296814566233> [PubMed PMID: 25555390; PubMed Central PMCID: PMC4604526].
- [24] Neuffer PD, Dohm GL. Exercise induces a transient increase in transcription of the GLUT-4 gene in skeletal muscle. *Am J Physiol* 1993;265(6):C1597–603 [PubMed PMID: 7506491].
- [25] Dela F, Ploug T, Handberg A, Petersen LN, Larsen JJ, Mikines KJ, et al. Physical training increases muscle GLUT4 protein and mRNA in patients with NIDDM. *Diabetes* 1994;43:862–5 [PubMed PMID: 8013748].
- [26] Dube MC, Weisnagel SJ, Prud'homme D, Lavoie C. Exercise and newer insulins: how much glucose supplement to avoid hypoglycemia? *Med Sci Sports Exerc* 2005;37:1276–82 [PubMed PMID: 16118572].
- [27] Dube MC, Weisnagel SJ, Prud'homme D, Lavoie C. Is early and late post-meal exercise so different in type 1 diabetic lispro users? *Diabetes Res Clin Pract* 2006;72:128–34. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabetes.2005.09.017> [PubMed PMID: 16309777].
- [28] Rabasa-Lhoret R, Bourque J, Ducros F, Chiasson JL. Guidelines for premeal insulin dose reduction for postprandial exercise of different intensities and durations in type 1 diabetic subjects treated intensively with a basal-bolus insulin regimen (ultralente-lispro). *Diabetes Care* 2001;24:625–30 [PubMed PMID: 11315820].
- [29] Rabasa-Lhoret R, Burelle Y, Ducros F, Bourque J, Lavoie C, Massicotte D, et al. Use of an alpha-glucosidase inhibitor to maintain glucose homeostasis during postprandial exercise in intensively treated Type 1 diabetic subjects. *Diabet Med* 2001;18:739–44 [PubMed PMID: 11606172].
- [30] Koivisto VA, Felig P. Effects of leg exercise on insulin absorption in diabetic patients. *N Engl J Med* 1978;298:79–83. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM197801122980205> [PubMed PMID: 619237].
- [31] Peter R, Luzio SD, Dunseath G, Miles A, Hare B, Backx K, et al. Effects of exercise on the absorption of insulin glargine in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:560–5 [PubMed PMID: 15735188].
- [32] Larsen JJ, Dela F, Madsbad S, Vibe-Petersen J, Galbo H. Interaction of sulfonylureas and exercise on glucose homeostasis in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 1999;22:1647–54 [PubMed PMID: 10526729].
- [33] Ali T, Greenfield RA, Scofield H, Bronze MS. Gatifloxacin-associated hypoglycemia. *J Okla State Med Assoc* 2007;100:425–8 [PubMed PMID: 18183859].
- [34] Aspinall SL, Good CB, Jiang R, McCarren M, Dong D, Cunningham FE. Severe dysglycemia with the fluoroquinolones: a class effect? *Clin Infect Dis* 2009;49:402–8. <http://dx.doi.org/10.1086/600294> [PubMed PMID: 19545207].
- [35] American Diabetes Association (ADA). Diabetic ketoacidosis, 21. 2013. disponible sur : <http://www.diabetes.org/living-with-diabetes/complications/ketoacidosis-dka.html> [Mise au jour : août (December 14, 2015)].