

ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS

UNIVERSITÉ DE TOURS

FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »

Année 2024-25

N° 112

**THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par
ZIYANI Youssef

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20 décembre 2024

**Diabète et voyage : Accompagnement, prise en charge et conseils à
l'officine**

JURY

Président : M. LANOTTE Philippe : Docteur en Pharmacie, Professeur,
Praticien Hospitalier, Faculté de pharmacie – TOURS

Membres : Mme GERMON Stéphanie : Directrice de Thèse, Docteur en
Pharmacie, Maitresse de conférences, Faculté de pharmacie – TOURS
Mme ROGER-FOUCAT Anne-Sophie : Docteur en Pharmacie,
Pharmacienne Adjointe – VENDOME
Mme LAIB BOUTALBI Amel, Docteur en Médecine, Médecin généraliste
– VERNOUILLET

ANNEE : 2024 - 2025

Directeur : Pr Denys BRAND

Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE

Assesseurs : M. Gildas PRIE, Mme Mélanie BOUVIN PLEY, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAudeau, Mme Claire POUPLARD, Mme Audrey OUDIN, Mme GERMON Stéphanie

ENSEIGNANTS

16 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUDESOCQUE-DELAIE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAudeau	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIologie
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMERITES

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE
THIBault	Gilles	IMMUNOLOGIE

33 MAITRES DE CONFÉRENCES

AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER (disponibilité)	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE & TOXICOLOGIE
BOUVIN-PLEY	Mélanie	MICROBIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
DELAIE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE

DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
GERMON	Stéphanie	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE
JUSTE	Matthieu	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
LAJOIE	Laurie	IMMUNOLOGIE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
LOUDIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SAHLI	Ramla	PHARMACOGNOSIE
SIEROCKI	Pierre	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE
VERCOUILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGER	Alexis	PHARMACIE GALENIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUE & ÉPIDÉMIOLOGIE
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

1 MAST

CAMUS GABRIEL	Mathilde	Filière Officine
---------------	----------	------------------

5 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE
POUPIN	Pierre	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUE & ÉPIDÉMIOLOGIE
VEYRAT DUREBEX	Charlotte	BIOCHIMIE CLINIQUE

3 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

BOULARD	Pierre	IMMUNOLOGIE
DOUEZ	Emmanuel	PHARMACIE GALENIQUE
TULOUP	Vianney	PHARMACIE CLINIQUE

1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

1 CONTRAT D'ENSEIGNEMENT

GERBIER	Soledad	ANGLAIS
---------	---------	---------

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;

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 Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;

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

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

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;

De coopérer avec les autres professionnels de santé ;

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Date :20/12/2024

ZIYANI YOUSSEF

Le Doyen de la Faculté
Professeur Denys BRAND

Remerciements :

Membres du Jury :

À Monsieur Philippe LANOTTE, Président du jury,

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à Monsieur le Professeur Philippe LANOTTE, pour l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de présider ce jury. Votre bienveillance et votre disponibilité m'ont touché, et je vous remercie sincèrement pour le temps que vous avez consacré à évaluer mon travail.

À Madame Stéphanie GERMON, Directrice de thèse,

Je tiens à vous adresser mes plus sincères remerciements, Madame Stéphanie GERMON, pour votre précieuse guidance et votre soutien tout au long de ce parcours. Avec rigueur et bienveillance, vous avez su m'orienter et vous adapter à mon rythme parfois irrégulier. Je vous suis profondément reconnaissant pour la confiance que vous m'avez témoignée et pour votre accompagnement constant, aussi bien dans les moments difficiles que dans les réussites.

À Madame Anne-Sophie ROGER-FOUCAT,

À toi, Anne-Sophie, mon amie et désormais consœur docteur en pharmacie, je tiens à exprimer ma gratitude la plus profonde. Tu as été bien plus qu'un simple membre de mon jury : un pilier essentiel de mes études pharmaceutiques. Durant nos études, tu m'as guidé avec patience et générosité, m'aidant à réviser la botanique et l'aromathérapie. Dans les moments les plus sombres de ma vie, tu as couru à mes côtés, m'offrant ton soutien inébranlable et une amitié indéfectible. Ton écoute, ta présence, et ton affection ont illuminé mon chemin, même dans les périodes obscures.

Ton accompagnement tout au long de ce travail de thèse, avec ton encouragement constant et tes précieux conseils, a été une source d'inspiration et de force.

Je te remercie du fond du cœur pour tout ce que tu m'as aidé à accomplir, et pour avoir toujours cru en moi, même lorsque je doutais de moi-même.

Avec toute ma reconnaissance et mon affection.

À Madame Amel LAIB BOUTALBI,

À Madame Amel LAIB BOUTALBI, je tiens à adresser mes remerciements les plus chaleureux pour votre présence dans ce jury. Votre perspective de médecin généraliste enrichit considérablement la réflexion autour du sujet de cette thèse.

A ma famille :

A mes parents,

Je tiens à vous exprimer ma gratitude infinie pour votre soutien indéfectible, tant moral que financier, qui m'a accompagné à chaque étape de ce parcours. Je vous remercie profondément pour l'éducation et les valeurs que vous m'avez transmises, et qui ont façonné l'homme que je suis aujourd'hui.

Être parent n'a ni manuel ni thèse, mais vous pouvez être fiers de ce que vous nous avez inculqué tout au long de votre vie. Bien que je sois souvent pudique quand il s'agit d'exprimer mes sentiments, je tiens à vous dire aujourd'hui, avec tout mon cœur : Merci, et je vous aime.

A mes petits frères,

Je tiens à vous remercier du fond du cœur pour l'aide et le soutien que vous m'avez apportés tout au long de ce parcours. Vous êtes une source de joie et de réconfort, et les moments passés ensemble comptent parmi les plus précieux à mes yeux. Sachez à quel point je vous aime et combien votre présence dans ma vie est importante.

Au reste de ma famille,

À vous, ma famille, je tiens à exprimer ma reconnaissance pour votre présence, vos encouragements et votre soutien tout au long de ce chemin.

Mes professionnels de santé :

Au Monsieur Barry Saifoulaye, Madame Charlène Léger et Madame Blandine Glatigny,

Je tiens à vous adresser mes sincères remerciements pour le soutien inestimable, les conseils avisés et les heures d'écoute bienveillante que vous m'avez accordé. Vous m'avez aidé à traverser une période sombre avec patience et encouragements, en me permettant de devenir une version meilleure de moi-même, tant sur le plan personnel que professionnel. Grâce à vous, j'ai appris à surmonter les épreuves difficiles, et c'est en grande partie grâce à votre accompagnement que j'ai pu mener cette thèse à son terme. Merci du fond du cœur.

Mes amis :

A Aurélien,

À toi, mon frère d'une autre mère, qui partage ma vie depuis plus de 12 ans. Ensemble, nous avons voyagé, traversé des galères, partagé des joies, affronté des tristesses et célébré des victoires. Ton soutien indéfectible, ta loyauté, ton calme rassurant, ton honnêteté et ta gentillesse ont toujours occupé une place précieuse dans ma vie. Certains de tes mots continuent de résonner en moi, comme des guides dans les moments difficiles. Merci pour tout ce que tu es et tout ce que tu représentes pour moi.

A Amanda,

Je tiens à t'exprimer ma profonde gratitude pour toutes ces discussions, tes précieux conseils et les beaux moments passés ensemble. Depuis plus de 10 ans à tes côtés, et pour bien davantage, je l'espère, tu as toujours été une personne chère à mon cœur. Malgré la distance qui nous sépare aujourd'hui, sache que ton importance pour moi demeure intacte. Merci pour tout ce que tu m'apportes.

A Mehdi,

À toi, mon fidèle frère d'armes, je tiens à te remercier du fond du cœur pour tous ces moments partagés depuis plus de 10 ans. Nos fous rires, nos repas, tes histoires ubuesques, ta gentillesse, ton écoute et tes précieux conseils ont marqué ma vie de mille façons. J'ai hâte de découvrir ce que l'avenir nous réserve et de continuer à écrire ensemble de nouveaux chapitres aussi mémorables que ceux déjà vécus. Merci pour tout, mon fidèle ami.

A Amandine,

Mon cher binôme, je te remercie du fond du cœur d'être à mes côtés depuis tant d'années. Merci pour ces discussions honnêtes, parfois houleuses mais toujours enrichissantes, qui ont contribué à nous faire grandir ensemble. Ta présence et ton soutien me sont infiniment précieux.

A Thomas,

À toi, mon compagnon de sports, de discussions philosophiques, de bons films et de bons mets, je tiens à t'exprimer toute ma gratitude. Merci pour ces conversations franches et honnêtes, tes conseils avisés, ainsi que les moments de sueur et de réconfort après nos séances de sport. Ton soutien, constant au fil des années, m'est précieux. Même si la distance nous sépare aujourd'hui, sache que tu restes toujours proche de mon cœur.

À Kévin, Sarah, André, Mathilde, Matthieu, Margaux, Paul, Agathe, Sébastien, Anne-Charlotte, Olcay, Élodie, Gwenaëlle, Anne-Claire, Théophile, Christophe,

À vous tous, mes amis de longue date, je tiens à vous remercier pour votre présence et votre soutien indéfectible au fil des années. Chacun de vous occupe une place unique dans ma vie, et je suis infiniment reconnaissant pour tous les moments partagés et la force que vous m'apportez. Merci d'être là, toujours.

A Florent, Adrien, Arnaud, Caroline, Charlène, Clémence, Louise, Maxence, Perline et Valentin

À vous, mes amis de la faculté, je tiens à vous remercier pour votre présence à mes côtés depuis tant d'années. Votre amitié, votre soutien et les souvenirs que nous avons partagés tout au long de ce parcours comptent énormément pour moi. Merci pour tout.

A Bérénice et Ahmad,

À vous, mes petits docteurs voyageurs, je tiens à vous remercier pour tous ces moments précieux passés ensemble. Votre complicité et votre enthousiasme rendent chaque instant inoubliable, et j'ai hâte de partager notre prochain voyage ensemble. Merci pour tout.

A ceux qui nous ont quitté :

Je souhaite également avoir une pensée émue pour ceux qui nous ont quittés trop tôt, mais dont le souvenir continue de m'inspirer et de m'accompagner. Leur absence est douloureuse, mais leur mémoire demeure une source de force et de motivation tout au long de ce chemin.

Table des matières

SERMENT DE GALIEN	4
REMERCIEMENTS :	5
LISTE DES FIGURES :	12
LISTE DES ANNEXES	13
ABREVIATIONS :	14
INTRODUCTION	16
I. LE DIABETE SUCRE.....	18
A. PHYSIOLOGIE.....	18
1. <i>Métabolisme non pathologique des glucides</i>	18
2. <i>Glycémie</i>	19
3. <i>Pancréas, insuline et glucagon</i>	20
B. DEFINITION.....	22
C. ÉPIDÉMIOLOGIE	23
1. <i>Dans le monde :</i>	23
2. <i>En France :</i>	23
D. SYMPTOMES	24
1. <i>Hyperglycémie</i>	24
2. <i>Hypoglycémie</i>	24
3. <i>Diabète</i>	25
E. DIAGNOSTIC.....	25
F. CLASSIFICATION DU DIABETE.....	26
1. <i>Généralités</i>	27
2. <i>Diabète de Type 1</i>	27
3. <i>Diabète de Type 2</i>	29
G. COMPLICATIONS :	33
1. <i>Complications aiguës</i>	33
a) <i>Acido-cétose</i>	33
b) <i>Coma hyperosmolaire</i>	34
c) <i>Hypoglycémie et coma hypoglycémique</i>	34
d) <i>Acidose lactique</i>	37
2. <i>Complications chroniques</i>	38
a) <i>Physiopathologies des complications vasculaires</i>	38
b) <i>Microangiopathies</i>	40
(1) <i>Néphropathie</i>	40
(2) <i>Rétinopathie</i>	41
(3) <i>Neuropathie</i>	41
c) <i>Macroangiopathies</i>	42
d) <i>Pied du diabétique</i>	43
e) <i>Autres</i>	43
H. TRAITEMENT	44
1. <i>Généralités</i>	44
2. <i>Règles hygiéno-diététiques</i>	48
3. <i>Autosurveillance</i>	50
4. <i>Anti diabétiques oraux et injectables</i>	54
a) <i>Objectifs</i>	55
b) <i>Généralités</i>	55
c) <i>Les insulinoestimulants</i>	56
(1) <i>Les sulfamides hypoglycémisants</i>	56

(2)	Les glinides	57
(3)	Les incrétinomimétiques	58
(a)	L'effet incrétine et les incrétines	58
(b)	IDDP4	58
(c)	AR GLP-1	59
d)	Les insulinosensibilisants.....	60
(1)	Les biguanides	60
e)	Les inhibiteurs de l' α -glucosidases	62
f)	Les inhibiteurs des SGLT2	63
5.	<i>Insuline et Glucagon</i>	64
a)	Généralités	64
(1)	Insuline	64
(2)	Glucagon.....	65
b)	Galénique	65
(1)	Insuline	65
(2)	Glucagon.....	68
c)	Zones d'injection et bonnes pratiques d'injection	70
d)	Types d'insuline.....	74
6.	<i>Pancréas artificiel</i>	75
7.	<i>Chirurgie bariatrique</i>	77
II.	PRISE EN CHARGE DU VOYAGEUR DIABETIQUE.....	78
A.	CHIFFRES.....	78
B.	PREPARATIFS AU VOYAGE.....	79
1.	<i>Documents</i>	79
2.	<i>La Carte Européenne d'Assurance Maladie ou CEAM</i>	80
3.	<i>Assurance voyage et rapatriement</i>	80
4.	<i>Consultation médicale avant le voyage et ordonnances</i>	81
5.	<i>Cas particulier du patient dialysé</i>	82
C.	MEDICAMENTS ET MATERIEL MEDICAL.....	84
1.	<i>Ordonnances</i>	84
2.	<i>Délivrance particulière pour le voyage</i>	84
3.	<i>Transport et quantité de médicaments et de matériels médicaux</i>	85
4.	<i>Conservation</i>	87
a)	Généralités	87
b)	Cas particulier du voyageur diabétique.....	88
5.	<i>Trousse à pharmacie</i>	92
D.	PRECAUTIONS ESSENTIELLES ET PROPHYLACTIQUES.....	94
1.	<i>Interrogatoire au comptoir de l'officine</i>	94
2.	<i>Conseils généraux</i>	95
3.	<i>Vaccinations</i>	96
a)	Rappel	96
b)	Vaccinations en France	97
c)	Vaccination du diabétique	97
d)	Vaccinations du voyageur	98
(1)	Généralités	98
(2)	Maladies ciblées	99
(a)	Agents pathogènes.....	99
(b)	Voies de transmission à l'Homme.....	100
(3)	Vaccinations	101
(a)	Vaccinations obligatoires.....	101
(i)	Fièvre Jaune	101
(ii)	Infections invasives à méningocoque (IIM)	103
(b)	Vaccinations recommandées.....	106
(i)	Hépatite A.....	106

(ii)	Hépatite B	108
(iii)	Fièvre typhoïde	110
(iv)	Tuberculose.....	112
(c)	Vaccinations spécifiques dans des situations particulières	114
(i)	Choléra	114
(ii)	Covid-19.....	114
(iii)	Dengue.....	114
(iv)	Encéphalite à tiques.....	114
(v)	Encéphalite japonaise.....	115
(vi)	Leptospirose.....	115
(vii)	Mpox	115
(viii)	Poliomyélite	116
(ix)	Rage	116
4.	Prophylaxie antipaludique	116
a)	Généralités sur le paludisme.....	117
b)	Prophylaxie personnelle antivectorielle.....	119
c)	Chimioprophylaxie antipaludique et traitement de réserve	123
(1)	Chimioprophylaxie antipaludique (CPAP).....	123
(2)	Traitement de réserve	127
E.	LE TRAJET	129
1.	<i>Mal des transports.....</i>	<i>129</i>
2.	<i>Risque thrombo-embolique</i>	<i>132</i>
3.	<i>Particularité des longs trajets.....</i>	<i>133</i>
4.	<i>Risque d'accidents de la voie publique (AVP)</i>	<i>134</i>
F.	LA VIE SUR PLACE	134
1.	<i>L'alimentation.....</i>	<i>134</i>
2.	<i>Le décalage horaire</i>	<i>136</i>
a)	Jet lag	136
b)	Adaptations des prises médicamenteuses.....	137
(1)	Traitements oraux	137
(2)	Insulinothérapie	137
(a)	Pompe à Insuline	138
(b)	Stylo à Insuline.....	138
(i)	Vol vers l'est :	139
(ii)	Vol vers l'ouest :	140
G.	LES RISQUES SANITAIRES ET LIES AUX SOINS.....	142
1.	<i>La diarrhée du voyageur et autres risques liés au péril fécal</i>	<i>145</i>
2.	<i>Les risques liés aux arthropodes</i>	<i>147</i>
3.	<i>Les risques liés aux soins, acupuncture, tatouages et piercings</i>	<i>151</i>
H.	LES RISQUES ENVIRONNEMENTAUX ET SANITAIRES	152
1.	<i>Les risques liés au froid</i>	<i>152</i>
2.	<i>Les risques liés au Soleil, UV et chaleur</i>	<i>154</i>
a)	Chaleur extrême.....	155
b)	Soleil et Rayons UV.....	157
(1)	Rayons du Soleil.....	157
(2)	Médicaments photosensibilisants	159
3.	<i>Les risques liés à l'altitude</i>	<i>160</i>
4.	<i>Activités et dangers</i>	<i>161</i>
a)	Randonnée, treks et excursions	162
b)	Baignade, snorkeling et plage	164
c)	Plongée sous-marine	165
d)	Autres activités.....	166
I.	AU RETOUR.....	166
III.	BROCHURE DE CONSEILS AU VOYAGEUR DIABETIQUE.....	168

CONCLUSION	173
ANNEXES	174
BIBLIOGRAPHIE :	196

Liste des Figures :

FIGURE 1: SCHEMA DE GLYCEMIE EN FONCTION DU TEMPS APRES L'INGESTION DE GLUCIDES	19
FIGURE 2: COUPE ANATOMIQUE DU PANCREAS PAR L'OPENSTAX COLLEGE.....	20
FIGURE 3: SCHEMA DE LA MOLECULE D'INSULINE NATIVE HUMAINE PAR GEORGES DOLISI REPRIS PAR LA PHARMACIE HUG	21
FIGURE 4: SCHEMA DE LA STRUCTURE DU GLUCAGON.....	22
FIGURE 5: DIAGNOSTIC EN FONCTION DU DOSAGE GLYCEMIQUE DU PATIENT.....	26
FIGURE 6: TABLEAU DES CARACTERISTIQUES RESPECTIVES DES DIABETES DE TYPE 1 ET DE TYPE 2 DU CEEDMM DE 2019	27
FIGURE 7: DIAGRAMME DE GEORGE S. EISENBARTH PAR LE CEEDMM DE 2019.....	28
FIGURE 8 : PHYSIOPATHOLOGIE ET MECANISME RESPONSABLE DU DIABETE DE DIABETE DE TYPE 2 PAR LE CEEDMM DE 2021.....	30
FIGURE 9: HISTOIRE D'UN DIABETE DE TYPE 2 PAR LE CEEDMM DE 2021.....	31
FIGURE 10: OBJECTIF GLYCEMIQUE SELON LE PROFIL DU PATIENT PAR L'HAS EN JANVIER 2013.....	32
FIGURE 11: EQUIVALENCE EN CARRES DE SUCRES DE DIFFERENTS ALIMENTS ET BOISSONS	36
FIGURE 12: EQUIVALENCE EN CARREE DE SUCRES DES BOISSONS EN FONCTION DE LEUR VOLUME	37
FIGURE 13: PROCESSUS FONDAMENTAL DE LA PHYSIOPATHOLOGIE DES COMPLICATIONS DU DIABETE PAR LE CEEDMM	39
FIGURE 14: VOIE CLASSIQUE DE LA GLYCOLYSE ET SES VOIES MINEURES TOXIQUES.....	40
FIGURE 15: STRATEGIE DE 1ERE INTENTION DANS LE TRAITEMENT DU DIABETE DE TYPE 2 PAR L'HAS DE MAI 2024	46
FIGURE 16: STRATEGIE DE 1ERE INTENTION DANS LE TRAITEMENT DU DIABETE DE TYPE 2 PAR L'HAS DE MAI 2024	47
FIGURE 17: ILLUSTRATION DE DIFFERENTS TYPES D'EXERCICES, Y COMPRIS LES DIFFERENCES D'INTENSITE ET LA MANIERE DONT CELA AFFECTE LES NIVEAUX DE GLUCOSE PAR ANNE GREENE.....	49
FIGURE 18: FICHE DU PRELEVEMENT CAPILLAIRE DE LA FFD.....	52
FIGURE 19: RECOMMANDATIONS POUR LE SUIVI DE LA GLYCEMIE SELON LA HAS DE 2007.....	53
FIGURE 20: SITES ET MECANISMES D'ACTION DES ANTIDIABETIQUES PAR CARLE FUMAT	55
FIGURE 21: SCHEMA D'UN STYLO A INSULINE RECHARGEABLE PAR L'OMEDIT CENTRE	66
FIGURE 22: SCHEMA D'UN STYLO A INSULINE JETABLE PAR L'OMEDIT CENTRE	66
FIGURE 23: FICHE DES ETAPES DE PURGE D'UN STYLO A INSULINE PAR L'OMEDIT CENTRE.....	67
FIGURE 24: FICHE MODE D'EMPLOI DU BAQSIMI®	69
FIGURE 25: PHOTO D'UN KIT GLUCAGEN®	70
FIGURE 26: SCHEMA D'UN EXEMPLE DE ROTATION DES SITES D'INJECTION FOURNI PAR BD®	72
FIGURE 27: FICHE DES ETAPES DE L'INJECTION DE L'INSULINE PAR L'OMEDIT CENTRE.....	73
FIGURE 28 : SCHEMA ILLUSTRANT LES DIFFERENTS SCHEMAS D'INJECTION D'INSULINE.....	75
FIGURE 29: GRAPHIQUE DE LA DUREE CONSERVATION DE L'INSULINE EN DEHORS DU REFRIGERATEUR SELON L'EMA OU LA FDA	90
FIGURE 30: : CARTE DU CDC SUR LES RECOMMANDATIONS VACCINALES POUR LA FIEVRE JAUNE POUR LE CONTINENT AFRICAIN	102
FIGURE 31: CARTE DU CDC SUR LES RECOMMANDATIONS VACCINALES POUR LA FIEVRE JAUNE POUR LE CONTINENT AMERICAIN	103
FIGURE 32: CARTE DE LA "CEINTURE DE LA MENINGITE" ET DES ZONES A RISQUE, DE L'OMS DE 2015.....	105
FIGURE 33: CARTE DE LA REPARTITION GEOGRAPHIQUE DE L'HEPATITE A	107
FIGURE 34: CARTE DU CDC DE LA PREVALENCE DE L'HEPATITE B PAR PAYS DE 2021	109
FIGURE 35: CARTE DE L'INSPQ DE REPARTITION GEOGRAPHIQUE DE LA FIEVRE TYPHOÏDE EN 2024	111
FIGURE 36: CARTE DE L'INCIDENCE ESTIMEE POUR 100 000 HABITANTS DE LA TUBERCULOSE PAR L'OMS DATANT DE 2022	113
FIGURE 37: CARTE DU RISQUE DE LA MALARIA PAR LE GROUPE D'ÉTUDE BELGE DE LA MEDECINE DES VOYAGES	118
FIGURE 38: TABLEAU RECAPITULATIF DE LA CHIMIOPROPHYLAXIE ANTIPALUDIQUE DE MAI 2024	125
FIGURE 39: TABLEAU RECAPITULATIF DES TRAITEMENTS DE RESERVE DU PALUDISME DISPONIBLE EN FRANCE ACTUALISE EN MAI 2024	128
FIGURE 40: TABLEAU RECAPITULATIF DU DR BOURRACHOT DES ANTIHISTAMINIQUES H ₁ UTILISES DANS LA CINETOSE	131
FIGURE 41 : CLASSIFICATION DES PRINCIPAUX RISQUES SANITAIRES ENCOURUS LORS DE VOYAGES INTERNATIONAUX, REGROUPES PAR MODES DE TRANSMISSION OU DE CONTAMINATION.	144
FIGURE 42: TABLEAU RECAPITULATIF NON EXHAUSTIF DES ARTHROPODES, DES MALADIES VECTORISEES, DE LEUR PERIODE D'ACTIVITE, DE LA ZONE A RISQUE ET DES MOYENS DE PREVENTIONS	150
FIGURE 43: TABLEAU DES DIFFERENTS PHOTOTYPES PAR L'INSTITUT NATIONAL DU CANCER DANS SA FICHES REPERES DE NOVEMBRE 2021	159

Liste des Annexes

ANNEXE 1: CLASSIFICATION DES DIABETES DE 1997 ISSUE DU SITE DE L'OMS	176
ANNEXE 2: TABLEAU DES INSULINES DISPONIBLES EN FRANCE PAR L'OMEDIT OCCITANIE DE JUILLET 2024 (PARTIE 1)	177
ANNEXE 3 : TABLEAU DES INSULINES DISPONIBLES EN FRANCE PAR L'OMEDIT OCCITANIE DE JUILLET 2024 (PARTIE 2).....	178
ANNEXE 4: TABLEAU DES INSULINES DISPONIBLES EN FRANCE PAR L'OMEDIT OCCITANIE DE JUILLET 2024 (PARTIE 3)	179
ANNEXE 5: CARTE DU DIABETIQUE DE LA FFD EN LANGUE FRANÇAISE.....	180
ANNEXE 6 : CARTE DU DIABETIQUE DE LA FFD EN LANGUE ETRANGERE.....	181
ANNEXE 7 : MODELE DE CERTIFICAT POUR UN PORTEUR DE POMPE A INSULINE PAR LA FFD	182
ANNEXE 8: FORMULAIRE S3125 (RECTO).....	183
ANNEXE 9 : FORMULAIRE S3125 (VERSO)	184
ANNEXE 10: ATTESTATION SUR L'HONNEUR A COMPLETER POUR UNE DEMANDE DE PRISE EN CHARGE D'UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX OU DES PRODUITS DE LA LPP DE PLUS D'UN MOIS EN UNE SEULE FOIS PAR L'ASSURANCE MALADIE.....	185
ANNEXE 11: ATTESTATION SUR L'HONNEUR POUR UN DEPART A L'ETRANGER POUR LA CPAM DE PARIS	186
ANNEXE 12 : FICHE RECTO "DIABETE A L'AEROPORT" REALISEE PAR LA COLLABORATION DE LA DGAC ET LA FFD	187
ANNEXE 13 : FICHE VERSO "DIABETE A L'AEROPORT" REALISEE PAR LA COLLABORATION DE LA DGAC ET LA FFD	188
ANNEXE 14: CALENDRIER VACCINAL FRANÇAIS DE 2024 (RECTO)	189
ANNEXE 15 : CALENDRIER VACCINAL FRANÇAIS DE 2024 (VERSO)	190
ANNEXE 16: TABLEAU DES PHOTOSENSIBILISANTS SYSTEMIQUES ET LEURS MODES D' ACTIONS ISSU DE LA THESE DU DR IRIS HEBRARD (PARTIE 1)	191
ANNEXE 17 : TABLEAU DES PHOTOSENSIBILISANTS SYSTEMIQUES ET LEURS MODES D' ACTIONS ISSU DE LA THESE DU DR IRIS HEBRARD (PARTIE 2)	192
ANNEXE 18 : TABLEAU DES PHOTOSENSIBILISANTS SYSTEMIQUES ET LEURS MODES D' ACTIONS ISSU DE LA THESE DU DR IRIS HEBRARD (PARTIE 3)	193
ANNEXE 19 : TABLEAU DES PHOTOSENSIBILISANTS TOPIQUES ET LEURS MODES D' ACTIONS ISSU DE LA THESE DU DR IRIS HEBRARD (PARTIE 1)	194
ANNEXE 20: TABLEAU DES PHOTOSENSIBILISANTS TOPIQUES ET LEURS MODES D' ACTIONS ISSU DE LA THESE DU DR IRIS HEBRARD (PARTIE 2)	195

Abréviations :

ACD : Acidocétose diabétique
ADA : American Diabetes Association
ADN : Acide désoxyribonucléique
AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AJD : Aide aux Jeunes Diabétiques
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
AR GLP-1 : Agoniste des récepteurs GLP-1
ARN : Acide ribonucléique
ASG : Autosurveillance glycémique
ATP : Adénosine triphosphate
AVP : Accident de la voie publique
CD4 : Cluster de Différenciation 4
CD8 : Cluster de Différenciation 8
CDC : Centers for Disease Control and Prevention
CEAM : Carte Européenne d'Assurance Maladie
CEEDMM : Centre d'études et d'éducation des Diabétiques et Maladies Métaboliques
CLEISS : Centre des Liaisons Européennes et Internationales de Sécurité Sociale
CNSE : Centre National des Soins à l'étranger
CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie
CPAP : Chimio prophylaxie antipaludique
CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes
CYP2C8 : Cytochrome P450 2C8
CYP3A4 : Cytochrome P450 3A4
DAN : Divers Alert Network
DASRI : Déchets d'Activités de Soins   Risques Infectieux
DDP-4 : Dipeptidyl Peptidase-4
DFG : Débit de Filtration Glomérulaire
DGAC : Direction Générale de l'Aviation Civile
DOM-TOM : Départements et Territoires d'Outre-Mer
DROM : Département et Région d'Outre-Mer
DT1 : Diabète de Type 1
DT2 : Diabète de Type 2
EASD : European Association for the Study of Diabetes
EEE : Espace  conomique Européen
EMA : European Medicines Agency
FADH2 : Flavine adénine dinucléotide réduit
FDA : Food and Drug Administration
FFD : Fédération Française des Diabétiques
FFESSM : Fédération Française d'Etudes et de Sports Sous-Marins
FID : Fédération Internationale du Diabète
FPS : Facteur de Protection Solaire
GAD : Acide glutamique décarboxylase
GIP : Glucose-dependent Insulinotropic Peptide
GLP-1 : Glucagon-Like Peptide-1
GLUT2 : Transporteur de glucose 2
GLUT4 : Transporteur de glucose 4
GTP : Guanosine triphosphate
HAS : Haute Autorité de Santé

HbA1c : Hémoglobine glyquée
HDL : High Density Lipoprotein cholestérol
HGPO : Hyperglycémie provoquée par voie orale
HPV : Human Papillomavirus
HUG : Hôpitaux Universitaires de Genève
IA2 : Islet Antigen Number 2
ICA : Anticorps Anti- lots
IDDP-4 : Inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4
IDO : International Dialysis Organisation
IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
IIM : Infections invasives à méningocoque
IM : Intramusculaire
IMAO : Inhibiteurs de la Monoamine Oxydase
INSPQ : Institut National de Santé Publique du Québec
IPP : Inhibiteur de la pompe à protons
IV : Intraveineuse
LDL : Low Density Lipoprotein cholestérol
MAM : Mal Aigue des Montagnes
MCG : Mesure Continue du Glucose
MODY : Maturity Onset Diabetes of the Young
MPOX : Monkeypox (Vari le du Singe)
MSF : Médecins Sans Frontières
NADH : Nicotinamide adénine dinucléotide réduit
OCHA : C d me cérébral de haute altitude
OMÉDIT : Observatoire des Médicaments, Dispositifs Médicaux et Innovations Thérapeutiques
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
OPHA : O d me pulmonaire de haute altitude
PCI : Permis de Conduire International
SC : Sous-cutané
SFD : Société Francophone du Diabète
SGLT1 : Transporteur sodium-glucose de type 1
SGLT2 : Transporteur sodium-glucose de type 2
SHH : Syndrome Hyperosmolaire Hyperglyc mique
SRO : Soluté de Réhydratation Orale
TAR : Time Above Range
TBR : Time Below Range
TIR : Time In Range
TSA : Transportation Security Administration
UKDMC : United Kingdom Diving Medical Committee
UHMS : Undersea & Hyperbaric Medical Society
UV : Ultraviolet
VFRs : Visiting Friends and Relatives
VHA : Virus de l'Hépatite A
VHB : Virus de l'Hépatite B
VHC : Virus de l'Hépatite C
VSL : Véhicule Sanitaire Léger
VZV : Virus Varicelle-Zona
YFV : Yellow Fever Virus (virus de la fièvre jaune)
ZnT8 : Transporteur du Zinc 8

Introduction

Avant d'entrer dans le vif du sujet, il convient de définir le voyage. Celui-ci peut être conceptualisé comme une mobilité temporaire vers un lieu distinct du lieu de résidence habituel, motivée par des impératifs personnels ou professionnels, l'exploration de nouveaux territoires, la rencontre de nouvelles cultures, la détente ou encore l'acquisition de connaissances. Les modalités du voyage sont variées, incluant les déplacements en avion, en train, en voiture, à pied, en bateau, voire à vélo. Sa durée peut être brève ou prolongée, sa portée locale ou internationale, son organisation planifiée ou spontanée, et il peut être appréhendé de multiples manières selon les aspirations individuelles. En définitive, le voyage se présente comme une expérience singulière susceptible d'enrichir notre existence en ouvrant de nouveaux horizons, en nous confrontant à l'inconnu et en générant des souvenirs mémorables.

Depuis les temps immémoriaux, l'Homme a été en proie à la nécessité de se déplacer. Initialement motivées par la survie dans des environnements parfois hostiles, ces migrations primitives ont évolué avec les progrès technologiques, la domestication des animaux et l'avènement des moyens de transport. Les explorations territoriales, commerciales, conquérantes ou missionnaires en ont découlé. Parallèlement, la domestication des animaux a engendré des migrations saisonnières et pastorales. Au fil des siècles, les grands navigateurs ont entrepris des explorations lointaines, suivies par des expéditions ethnographiques et anthropologiques. Plus récemment, l'essor des transports, notamment l'aviation, a facilité les voyages intercontinentaux, bien que ces derniers restent encore largement l'apanage des pays industrialisés et fortunés. Cette évolution a diversifié les motifs de voyage, engendrant des déplacements professionnels, des migrations volontaires ou contraintes, du tourisme et des flux migratoires liés à des facteurs climatiques, économiques, politiques ou sanitaires.

Le tourisme, en constante expansion à l'exception des périodes de crise telles que la pandémie de COVID-19, a atteint en 2019 le chiffre de 1,5 milliard d'arrivées de touristes internationaux, avec une augmentation de 4 % par rapport à l'année précédente (1) (2). Les destinations les plus pris es étaient l'Europe, l'Asie/Pacifique et les Amériques (nord et sud). Les voyages s'inscrivent tout au long de la vie, depuis la petite enfance jusqu'à l'âge adulte, avec un pic notable lors de la période de la retraite, marquée par une disponibilité accrue. Les motifs de ces déplacements sont variés, englobant le tourisme, les voyages d'affaires, les visites familiales, les migrations volontaires ou forc es, les pèlerinages, les voyages médicaux, etc. La durée du voyage est déterminée par le motif et peut même, dans des cas exceptionnels, être permanente.

Outre les plaisirs et les bénéfices culturels, les voyages peuvent également exercer une influence positive sur la santé (3). Toutefois, ils comportent également des risques inhérents, variables en fonction du biotope, des activités pratiqu es, de l'âge et de l'état de santé du voyageur. Les traumatismes, les complications vasculaires et les troubles psychiatriques figurent parmi les principales raisons de rapatriement lors de voyages. De plus, les voyages exposent les individus à divers risques infectieux tels que la turista ou le paludisme, pouvant entacher l'expérience du voyage.

Par ailleurs, certains individus, notamment ceux souffrant de pathologies chroniques telles que le diabète, peuvent ressentir une appréhension à l'idée de voyager. Les contraintes liées à la gestion du traitement (conservation de l'insuline, adaptation du régime alimentaire, etc.) peuvent susciter des craintes légitimes. Cependant, ces préoccupations peuvent être atténuées grâce aux conseils avisés des professionnels de santé, notamment des pharmaciens d'officine. En tant qu'interlocuteurs de

proximité des patients diabétiques, les pharmaciens jouent un rôle crucial dans la prise en charge et l'accompagnement de ces derniers. Pour ce faire, ils doivent se tenir informés des dernières recommandations et des adaptations nécessaires aux voyages, notamment en ce qui concerne le décalage horaire et la conservation des médicaments.

Ainsi, dans le dessein d'optimiser les conditions de voyage des personnes atteintes de diabète, cette thèse vise à leur fournir les conseils appropriés pour leur permettre de gérer efficacement leur traitement et de faire face aux éventuelles situations problématiques.   travers une approche alliant rigueur scientifique et adaptabilité pratique, cette recherche ambitionne de simplifier la prise en charge des voyageurs diabétiques grâce à des algorithmes spécifiques, tout en proposant une fiche récapitulative des recommandations à destination des pharmaciens d'officine.

En somme, ce travail abordera initialement les aspects théoriques du diabète et de ses traitements, puis exposera de manière détaillée les conseils à prodiguer aux voyageurs diabétiques. Enfin, il proposera une synthèse pratique sous la forme d'une brochure récapitulative destinée à guider le voyageur et d'aider les pharmaciens dans leur accompagnement des patients diabétiques préparant un voyage.

I. Le diabète sucré

A. Physiologie

Avant de présenter la pathologie diabétique, un rappel sur le métabolisme des glucides est essentiel pour mieux comprendre les diabètes. Les glucides, les lipides et les protéines sont des nutriments indispensables au bon fonctionnement de l'organisme et sont apportés par l'alimentation.

1. Métabolisme non pathologique des glucides

Les glucides alimentaires, principalement des polysaccharides (comme l'amidon) et des disaccharides (comme le saccharose et le lactose), sont hydrolysés en monosaccharides, principalement le glucose, dans le tractus gastro-intestinal. Le glucose est ensuite absorbé par les cellules épithéliales de l'intestin grêle via des transporteurs spécifiques tels que SGLT1 et GLUT2, et libéré dans la circulation sanguine.

Le métabolisme du glucose commence par la glycolyse, une voie métabolique cytoplasmique qui convertit le glucose en pyruvate, produisant un gain net de deux molécules d'ATP et de NADH. En présence d'oxygène, le pyruvate est transporté dans les mitochondries où il est converti en acétyl-CoA par le complexe pyruvate déshydrogénase. L'acétyl-CoA entre ensuite dans le cycle de Krebs (ou cycle de l'acide citrique), générant des équivalents réducteurs (NADH et FADH₂) et une petite quantité de GTP. Ces équivalents réducteurs alimentent la chaîne de transport des électrons pour produire de l'ATP via la phosphorylation oxydative.

En conditions anaérobies, le pyruvate est réduit en lactate par le lactate déshydrogénase, permettant la régénération de NAD⁺ nécessaire à la poursuite de la glycolyse. Ce mécanisme est particulièrement important dans les tissus avec une faible oxygénation, tels que les muscles squelettiques en activité intense.

Le glucose est également crucial pour la glycogénogenèse dans le foie et les muscles, stockant l'énergie sous forme de glycogène. Pendant les périodes de jeûne, le glycogène est dégradé en glucose par la glycogénolyse pour maintenir la glycémie. Le foie joue aussi un rôle clé dans la néoglucogenèse, synthétisant du glucose à partir de précurseurs non glucidiques comme le lactate, le glycérol et les acides aminés.

La régulation du métabolisme du glucose implique plusieurs hormones, principalement l'insuline et le glucagon. L'insuline, sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas, favorise l'absorption du glucose par les cellules, la glycogénogenèse et la lipogenèse, abaissant ainsi la glycémie. Le glucagon, sécrété par les cellules α du pancréas, stimule la glycogénolyse et la néoglucogenèse pour augmenter la glycémie. (4)

2. Glycémie

La glycémie est la concentration de glucose dans le plasma. Elle se stabilise à une valeur constante d'environ 1 g/L, équivalente à 5,5 mmol/L à jeun. Cette stabilisation est obtenue grâce à la sécrétion coordonnée d'insuline et de glucagon par le pancréas en fonction des besoins. (Figure 1)

L'insuline, hormone hypoglycémisante, lors de sa sécrétion diminue la glycémie, tandis que le glucagon, hormone hyperglycémisante, augmente la glycémie lors de sa sécrétion. Cependant, la glycémie varie tout au long de la journée : elle augmente après un repas ou un apport glucidique et diminue progressivement grâce à l'action de l'insuline sécrétée par le pancréas. La glycémie diminue aussi lors d'activités physiques en raison de la consommation de glucose par les muscles. Le schéma ci-dessous montre un exemple de la glycémie en fonction du temps lors d'un apport glucidique.

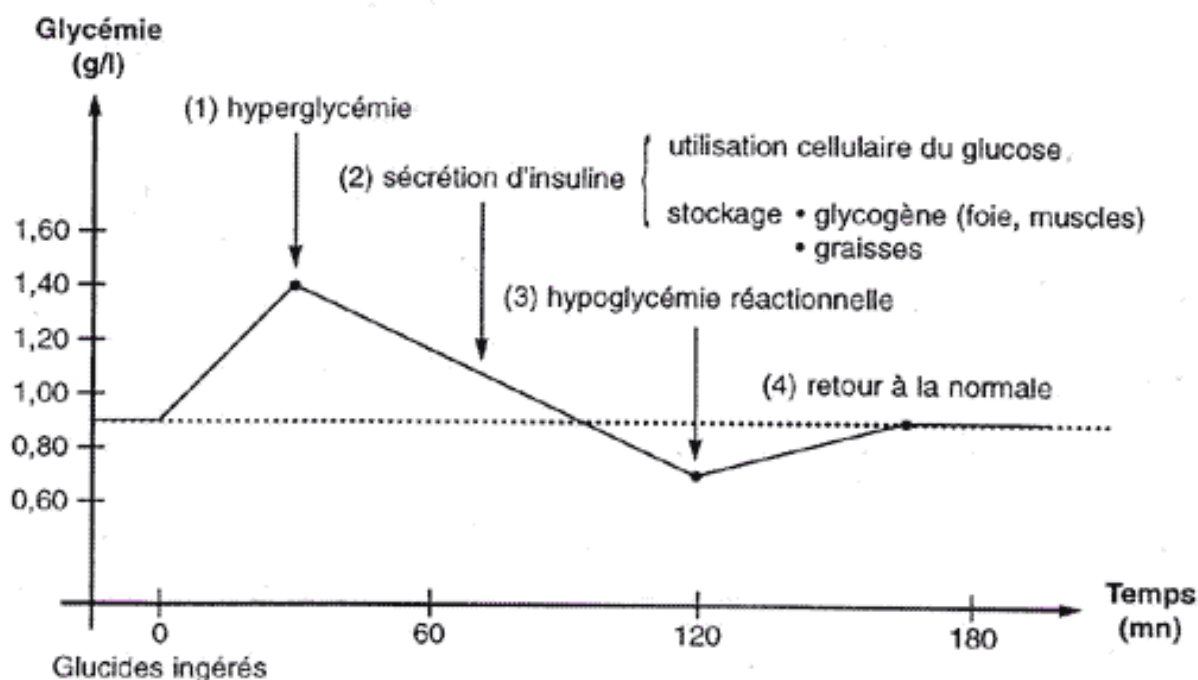


Figure 1: Schéma de glycémie en fonction du temps après l'ingestion de glucides

Selon l'OMS, les valeurs normales attendues pour la concentration de glucose sanguin à jeun se situent entre 0,70 g/L (3,9 mmol/L) et 1,00 g/L (5,6 mmol/L) (5) avec une tolérance jusqu'à 1,10 g/L (6,1 mmol/L).

En post prandial (2H après un repas), la glycémie est comprise entre 1,20 à 1,30 g/l (6,7 à 7,2 mmol/l) (6).

A jeun, une glycémie supérieure à 1,10 g/L (6,1 mmol/L) est considérée comme une hyperglycémie. Tandis qu'en post prandial, la valeur seuil de l'hyperglycémie est de 1,40 g/L (7,8 mmol/L) (7).

Le seuil de glycémie veineuse pour diagnostiquer une hypoglycémie en dehors du diabète est généralement de 0,50 g/L (2,75 mmol/L), tandis que chez les diabétiques, ce seuil est fixé à 0,70 g/L (3,9 mmol/L) (6).

3. Pancréas, insuline et glucagon

Le pancréas, glande mixte à la fois endocrine et exocrine, joue un rôle crucial dans la régulation de la glycémie. Situé dans l'abdomen, en avant de l'aorte, de la veine cave et des veines rénales, et en arrière de l'estomac et du côlon transverse illustré dans la figure 2, le pancréas régule la glycémie par ses sécrétions hormonales. Les îlots de Langerhans, au sein du pancréas, contiennent principalement des cellules β et α responsables de la production de l'insuline et du glucagon, respectivement.

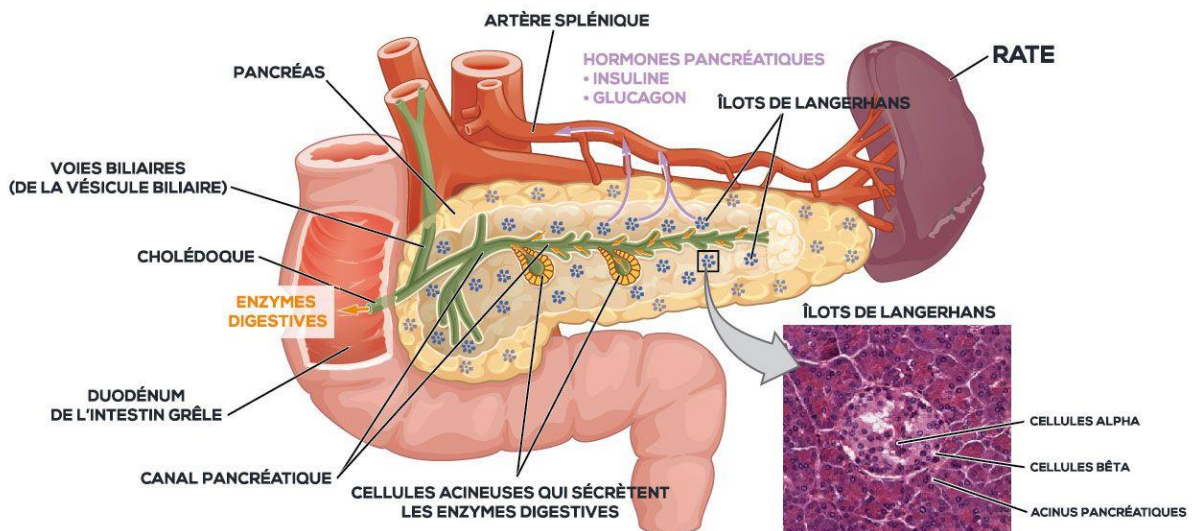
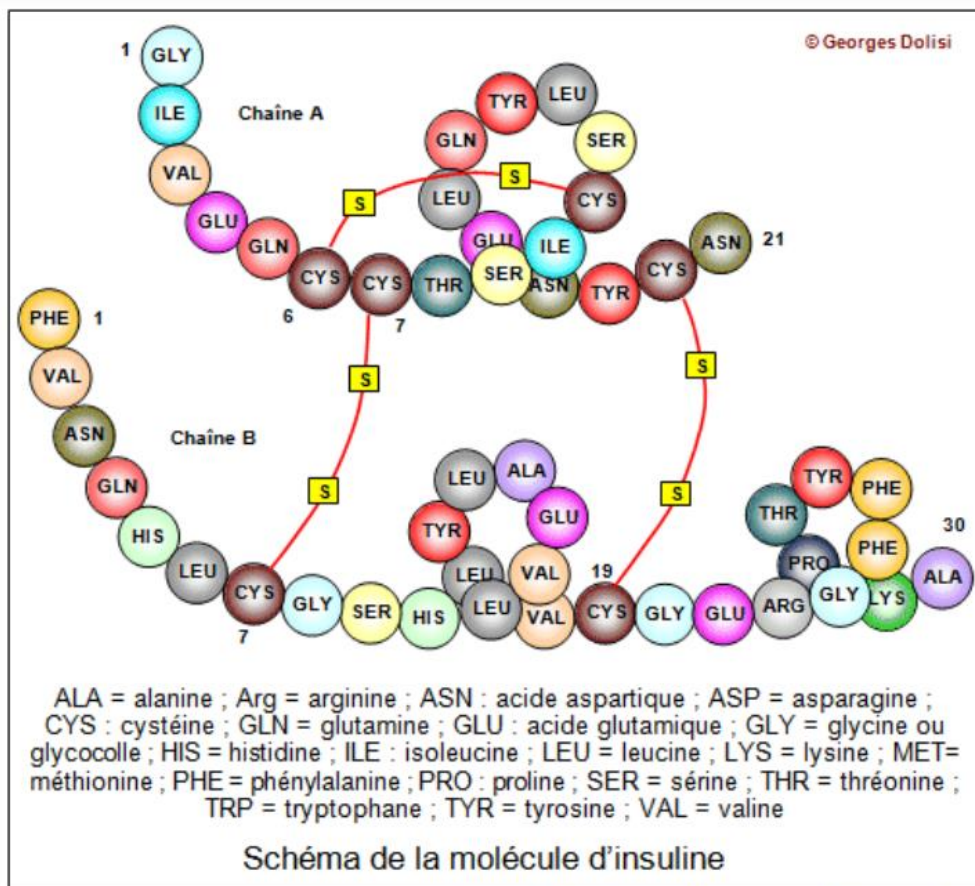


Figure 2: Coupe anatomique du pancréas par l'OpenStax Collège

L'insuline est synthétisée par les cellules β des îlots de Langerhans. Il s'agit d'un polypeptide de 6 000 Daltons composé de deux chaînes reliées par des ponts disulfures : une chaîne A de 21 acides aminés et une chaîne B de 30 acides aminés (8). Cette molécule d'insuline est illustrée dans la figure 3 ci-dessous. Cette hormone hypoglycémiante et anabolisante est principalement sécrétée en période postprandiale ou lorsque la glycémie est élevée.

Les effets de l'insuline incluent :

- Au niveau du foie : Stimulation de la glycogénogenèse et conversion de l'excès de glucose en lipides exportés vers le tissu adipeux.
- Au niveau du tissu adipeux : Stimulation de la lipogenèse.
- Au niveau des muscles : Stimulation de la glycogénogenèse et de la glycolyse, facilitant l'utilisation du glucose disponible.



Adapté de <http://www.medicopedia.net>

Figure 3: Schéma de la molécule d'insuline native humaine par Georges Dolisi repris par la pharmacie HUG

En outre, l'action de l'insuline est facilitée par les transporteurs de glucose, tels que le GLUT2 et le GLUT4, qui permettent le passage du glucose à travers la membrane cellulaire, contribuant ainsi à la régulation de la glycémie.

Le glucagon est synthétisé par les cellules α des îlots de Langerhans. Il s'agit d'un polypeptide composé d'une chaîne unique de 29 acides aminés, avec un poids moléculaire de 3 483 Daltons illustré dans la figure 4. Cette hormone hyperglycémisante et catabolisante est principalement sécrétée en période post-absorptive ou lorsque la glycémie est basse. (9).

Les effets du glucagon incluent :

- Au niveau du foie : Stimulation de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse.
- Au niveau du tissu adipeux : Stimulation de la lipolyse pour fournir des acides gras aux muscles.
- Au niveau des muscles : Utilisation des acides gras et des corps cétoniques comme source d'énergie.

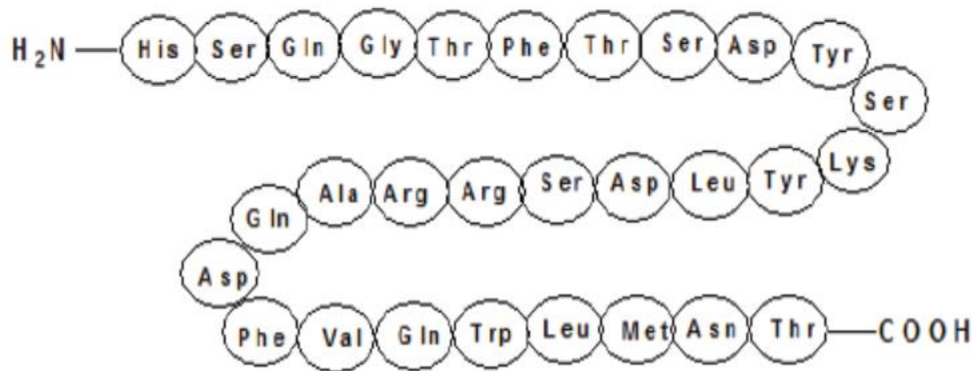


Figure 4: Schéma de la structure du glucagon

L'insuline et le glucagon agissent de manière antagoniste : l'insuline inhibe les effets du glucagon et vice versa. Cette interaction est essentielle pour maintenir l'homéostasie de la glycémie. Comprendre ces processus métaboliques est crucial pour appréhender les désordres observés dans les différents types de diabète, qui se caractérisent par une altération de la production ou de l'action de l'insuline, entraînant des perturbations de la glycémie et diverses complications métaboliques.

B. Définition

Conformément à la définition de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), le diabète est une maladie chronique caractérisée soit par une production insuffisante d'insuline par le pancréas, soit par une résistance des cellules de l'organisme à l'action de cette hormone. Cette dysfonction entraîne une élévation anormale de la concentration de glucose dans le sang, phénomène connu sous le nom d'hyperglycémie. (10).

Lorsqu'un individu consomme des aliments riches en glucides, la glycémie augmente, stimulant la sécrétion d'insuline par le pancréas. L'insuline régule la glycémie en favorisant l'absorption du glucose par les cellules, la synthèse de glycogène et en inhibant des processus comme la glycogénolyse et le catabolisme protéique.

Chez les personnes atteintes de diabète, des anomalies dans la sécrétion, l'action ou la disponibilité de l'insuline perturbent la régulation de la glycémie, avec des conséquences à court, moyen et long terme.

Il existe deux principaux types de diabète : le diabète sucré et le diabète insipide. En raison de sa prévalence plus élevée, cette thèse se concentre sur le diabète sucré et ses formes. Parmi les diabètes sucrés, on distingue le diabète de type 1, le diabète de type 2 et le diabète gestationnel, affectant les femmes enceintes.

C. Épidémiologie

Le diabète, affection d'envergure planétaire transcendant les limites géographiques et les spécificités culturelles, affecte des individus sur tous les continents, témoignant de sa prévalence mondiale et de son incidence généralisée.

1. Dans le monde :

Le diabète est une pathologie globale majeure, touchant 537 millions d'adultes en 2021, soit 10 % de la population mondiale.

Les projections de la Fédération Internationale du Diabète (FID) estiment que ce chiffre atteindra 643 millions d'ici 2030 et 783 millions d'ici 2045.

Environ 44 % des adultes diabétiques, soit 240 millions, ne sont pas diagnostiqués, la majorité étant des cas de diabète de type 2.

Plus de 75 % des personnes diabétiques vivent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire.

En outre, 541 millions d'adultes présentent un risque accru de développer un diabète de type 2.

Chez les jeunes, plus de 1,2 million d'enfants et d'adolescents (0-19 ans) sont atteints de diabète de type 1.

En 2021, le diabète a causé 6,7 millions de décès et a généré des dépenses de santé s'élevant à 966 milliards de dollars, soit 9 % des dépenses mondiales.

Également, 21 millions de naissances, soit 1 sur 6, sont affectées par une hyperglycémie gestationnelle (11).

2. En France :

En France, plus de 4 millions de personnes sont atteintes de diabète. Avec une prévalence en augmentation, passant de 5,6 % en 2015 à 6,07 % en 2021, le diabète affecte principalement les hommes et les résidents des départements et régions d'outre-mer (DROM) (12).

Les disparités régionales et socio-économiques sont marquées, avec des taux plus élevés dans les zones défavorisées et des diagnostics souvent tardifs.

Le diabète de type 1, une maladie auto-immune en hausse, et le diabète de type 2, souvent associé à des facteurs de risque modifiables tels que l'alimentation et le mode de vie sédentaire, nécessitent des prises en charge spécifiques et adaptés.

L'augmentation de la population âgée et les inégalités d'accès aux soins aggravent la situation, soulignant l'importance cruciale d'une prévention rigoureuse et d'un suivi personnalisé.

Une prise en charge adéquate des voyageurs diabétiques est essentielle pour réduire les complications et améliorer leur qualité de vie, nécessitant une préparation minutieuse et une éducation sanitaire appropriée.

D. Symptômes

Afin de mieux comprendre les symptômes du diabète, un petit rappel sur les symptômes de l'hyperglycémie et l'hypoglycémie s'avère important.

1. Hyperglycémie

L'hyperglycémie se définit par une glycémie à jeun, supérieure à 1,10 g/L (6,1 mmol/L). Tandis qu'en post prandiale, la valeur seuil est de 1,40 g/L (7,8 mmol/L) ou à 2 g/L (11,1 mmol/L) à n'importe quel moment de la journée. Une glycémie supérieure à 1,26 g/L (7 mmol/L) à jeun est un potentiel signe de diabète sucré.

Les symptômes de l'hyperglycémie peuvent être classés en deux catégories : les symptômes initiaux et les symptômes avancés, souvent liés à une décompensation aiguë.

Les symptômes initiaux de l'hyperglycémie comprennent une polyurie (augmentation du volume des urines), une polydipsie (soif excessive), une polyphagie (faim excessive), une fatigue inexpliquée, une perte de poids malgré une alimentation normale ou accrue, et des troubles visuels comme une vision floue. Ces symptômes résultent de l'incapacité de l'organisme à utiliser le glucose de manière efficace, entraînant une élévation des niveaux de glucose dans le sang.

Lorsque l'hyperglycémie devient sévère, des symptômes avancés peuvent se manifester, indiquant une décompensation aiguë comme une acidocétose diabétique (ACD) ou un syndrome hyperosmolaire hyperglycémique (SHH). Les signes de l'ACD incluent une respiration rapide et profonde (respiration de Kussmaul), une haleine fruitée due aux cétones, des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, et une confusion mentale. Le SHH se caractérise par une déshydratation sévère, une altération de l'état mental allant de la confusion au coma, et une hyperglycémie extrême souvent supérieure à 6 g/L (33,3 mmol/L).

L'hyperglycémie chronique peut entraîner des complications microvasculaires et macrovasculaires à long terme, telles que la rétinopathie, la néphropathie, la neuropathie et les maladies cardiovasculaires. Il est essentiel de surveiller régulièrement la glycémie et de maintenir un bon contrôle glycémique pour prévenir ces complications.

2. Hypoglycémie

Pour le patient non diabétique, l'hypoglycémie se définit par une glycémie inférieure ou égale à 0,5g/L (2,75 mmol/L).

Chez le patient diabétique, l'hypoglycémie se définit par une glycémie inférieure à 0,7 g/L (3,90 mmol/L), avec un seuil critique à 0,54 g/L (3 mmol/L) pour les hypoglycémies sévères, bien que certains patients ne ressentent les symptômes qu'en dessous de ce seuil. Les symptômes se divisent

en deux catégories : les symptômes périphériques, activant le système nerveux autonome et déclenchant des signes adrénergiques (syndrome neurovégétatif), et les symptômes centraux, entraînant une souffrance du système nerveux central (syndrome neuroglucopénique).

Les symptômes périphériques apparaissent généralement lorsque la glycémie est inférieure à 0,60 g/L, mais peuvent aussi survenir lors de chutes rapides de la glycémie, même si celle-ci reste supérieure à 1 g/L. Ces symptômes incluent sueurs, pâleur, tremblements, palpitations, tachycardie, mains moites, nervosité, irritabilité, anxiété, impatience, faim, nausées, faiblesse, et asthénie. Certains patients peuvent ne pas ressentir ces symptômes adrénergiques ou les ressentir trop tardivement, développant ainsi des symptômes neuroglucopéniques.

Le syndrome neuroglucopénique survient généralement à des glycémies inférieures à 0,50 g/L et se caractérise par des déficits neurologiques sensitivo-moteurs (hémiplegie transitoire, paresthésies), confusion, troubles du comportement, troubles visuels, bradycardie, somnolence, et crises cloniques.

3. Diabète

Les symptômes cliniques caractéristiques du diabète reprennent ceux de l'hyperglycémie tel que la polyurie, exprimée par une diurèse augmentée et une envie accrue d'uriner, la polydipsie, manifestée par une soif excessive, la perte de poids inexpliquée malgré un appétit élevé, la fatigue et parfois une vision trouble. De plus, des symptômes tels que des infections récurrentes, des lésions cutanées qui guérissent lentement, des picotements ou engourdissements dans les extrémités, ainsi que des problèmes de digestion, peuvent également être observés chez les patients diabétiques. (13)

E. Diagnostic

Les critères diagnostiques du diabète sont cliniques et biologiques. Différentes situations étant possibles, il faut occasionnellement considérer les deux critères en simultanément pour poser un diagnostic.

Les critères biologiques objectivant un diabète sont soit :

- une glycémie à jeun (8h sans apport alimentaire) supérieure ou égale à 1.26 g/L (7 mmol/L) lors de deux prélèvements indépendants.
- une glycémie au hasard supérieure ou égale à 2g/L (11.1 mmol/L)

Quel que soit le moment de la dernière prise alimentaire pour la dernière fois, une mesure de glycémie aléatoire de 2 g/L (11,1 mmol/L) ou plus, suggère un diabète.

- Une glycémie (à 2 heures après un apport en glucose) supérieure ou égale à 2g/L (11.1 mmol/L) lors d'un test d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO)

L'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) est une épreuve de charge en glucose. On réalise la glycémie du patient au temps 0, puis on lui donne du glucose. Ensuite, on mesure à deux temps différents la glycémie. À ces différents temps, on sait exactement à quelle concentration on doit

s'attendre et donc si l'on observe que la glycémie à 2h supérieure à 2g/L (11.1 mmol/L), on peut conclure à une situation pathologique.

- Dosage de l'hémoglobine glyquée HbA1C supérieur à 6.5 % confirmée sur un second dosage (deux mesures indépendantes) :

Le test de l'hémoglobine glyquée (HbA1C) est un test sanguin qui indique le taux de glycémie moyen au cours des 2 à 3 derniers mois. Il mesure la quantité de sucre dans le sang attaché à de l'hémoglobine (protéine transportant l'oxygène) dans les globules rouges. Plus le taux de glycémie est élevé, plus la quantité d'hémoglobine liée au sucre est importante. Or, un taux de HbA1C de 6,5 % ou plus, lors de deux tests distincts, indique un diabète.

Cependant, il existe des états intermédiaires comme le prédiabète illustré dans la figure 5. Cela correspond à un dosage supérieur à la normale de 1,10 g/L (6.1 mmol/L), mais inférieur à la valeur de 2g/l (7 mmol/L) (14) :

- Une hyperglycémie à jeun comprise entre 1.10 g/L (6.1 mmol/L) et 1.26 g/L (7 mmol/L)
- Une glycémie à 2 heures (HGPO) comprise entre 1.40 g/L (7.8 mmol/L) et 2g/L (11.1 mmol/L)

Si le diagnostic de diabète est posé, le médecin peut également effectuer des analyses de sang

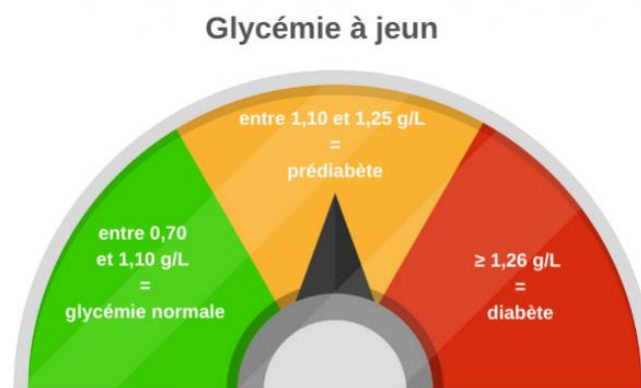


Figure 5: Diagnostic en fonction du dosage glycémique du patient

complémentaires. Ceux-ci permettront de vérifier la présence d'auto-anticorps qui sont fréquents dans le diabète de type 1. De plus, la présence de corps cétoniques (sous-produits de la dégradation des graisses) dans les urines suggère pareillement un diabète de type 1, plutôt que de type 2.

En effet, la classification du diabète dont le patient souffre sera nécessaire pour optimiser la prise en charge du fait que tous les diabètes ne sont pas traités de la même manière.

F. Classification du diabète

La classification du diabète a été réalisée par l'OMS en 1998 (annexe 1). Cependant, parmi ces diabètes, cette thèse se focalise uniquement sur ceux de type 1 et 2 (15).

1. Généralités

Les deux principaux types de diabète présents dans la population sont le diabète sucré de type 1 et le diabète sucré de type 2. Ensemble, ils représentent plus de 90 % des cas de diabète. Lors d'un diagnostic, il est crucial de définir l'étiologie, car le traitement varie en fonction du type de diabète.

Le tableau ci-dessous (figure 6), élaboré par le Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques (CEEDMM), résume les caractéristiques respectives des deux principaux types de diabète (16).

	Type 1	Type 2
Antécédents familiaux du même type	10 % pour les frères et sœurs	Fréquents
Âge de survenue	Plutôt avant 35 ans	Plutôt après 35 ans
Début	Rapide ou explosif	Lent et insidieux
Facteur déclenchant	Souvent	Rarement
Symptomatologie	Bruyante	Pauvre ou absente
Poids	Normal ou maigre (ou amaigrissement)	Obésité ou surcharge adipeuse abdominale
Hyperglycémie au diagnostic	Majeure, > 3 g/l	Souvent < 2 g/l
Cétose	Souvent présente	Le plus souvent absente
Complication dégénérative au moment du diagnostic	Absente	Présente dans 50 % des cas
Cause principale de mortalité	Insuffisance rénale	Maladie cardiovasculaire

Figure 6: Tableau des caractéristiques respectives des diabètes de type 1 et de type 2 du CEEDMM de 2019

2. Diabète de Type 1

Autrefois appelé diabète insulino-dépendant ou diabète juvénile, ce type de diabète peut apparaître à tout âge. Cependant, sa détection présente un pic à l'adolescence, et la majorité des cas sont diagnostiqués avant 35 ans. Le diabète de type 1 présente un gradient de l'incidence décroissant du nord vers le sud de l'Europe, avec une exception pour la Sardaigne. De plus, la maladie présente une prédisposition génétique, même si, dans 85 % des cas, aucun facteur génétique n'est présent dans la famille.

La prévalence du diabète de type 1 en France est d'environ 200 000 personnes, soit environ 15 % des diabétiques dans le pays, avec autant d'hommes que de femmes touchées par la maladie. En 2019, l'incidence du diabète de type 1 en France était d'environ 15 cas pour 100 000 enfants de moins de 15 ans et 7,8 cas pour 100 000 dans la population générale. (17)

Depuis 20 ans, le nombre de personnes atteintes de diabète de type 1 augmente de 3 à 4 % par an et apparaît de plus en plus précocement, notamment chez les enfants de moins de cinq ans. Les causes de cette progression restent encore inexpliquées, mais des facteurs environnementaux associés à des facteurs génétiques et nutritionnels sont incriminés, tels que certains virus, la modification de la flore intestinale, l'industrialisation de l'alimentation et l'exposition précoce au gluten et aux protéines de lait de vache (18).

La forme classique du diabète de type 1 est caractérisée par une carence absolue en insuline, due à la destruction spécifique des cellules bêta pancréatiques qui sécrètent l'insuline, sans atteinte des autres cellules endocrines du pancréas, en particulier les cellules alpha, qui sécrètent le glucagon.

Cette destruction est probablement due à une réaction auto-immune spécifique d'organe à médiation cellulaire, étant donné la présence d'autoanticorps spécifiques chez 95% des patients lors du diagnostic. Ces autoanticorps sont des marqueurs de la maladie auto-immune, mais n'ont pas de rôle pathogène. Les principales cibles antigéniques reconnues par la réponse immunitaire sont l'insuline et la proinsuline, la GAD (acide glutamique décarboxylase) et l'antigène IA2 (Islet Antigen Number 2). Dans 97 % des cas, lors du diagnostic, on détecte l'un des cinq anticorps suivants :

- Les anticorps anti-GAD,
- Les anticorps anti-insuline (chez l'enfant),
- Les anticorps anti-îlots (ICA), dont la recherche ne se fait plus en routine dans la plupart des laboratoires hospitaliers,
- Les anticorps anti-IA2,
- Les anticorps anti-ZnT8 (transporteur du zinc des cellules β).

La lésion pancréatique caractéristique est l'insulite, correspondant à une inflammation avec infiltration cellulaire des îlots de Langerhans, siège de la destruction des cellules β par les lymphocytes T de phénotype 8 principalement, mais également par des cytokines d'origine macrophagique.

Cette destruction silencieuse commence bien avant le dépistage de la maladie et se poursuit après. Elle est caractérisée par une histoire naturelle débutant par une phase préclinique durant laquelle les phénomènes auto-immuns détruisent les cellules β des îlots de Langerhans. Le diagnostic de la maladie survient souvent lorsqu'environ 85 % de la masse des cellules β est détruite. Enfin, il y a une phase clinique séquellaire durant laquelle les cellules β restantes sont progressivement éliminées, de manière plus ou moins complète et à un rythme variable selon les individus. Ces phases sont illustrées dans le diagramme de George S. Eisenbarth, tel qu'il est représenté par le CEEDMM en 2019 (Figure 7).

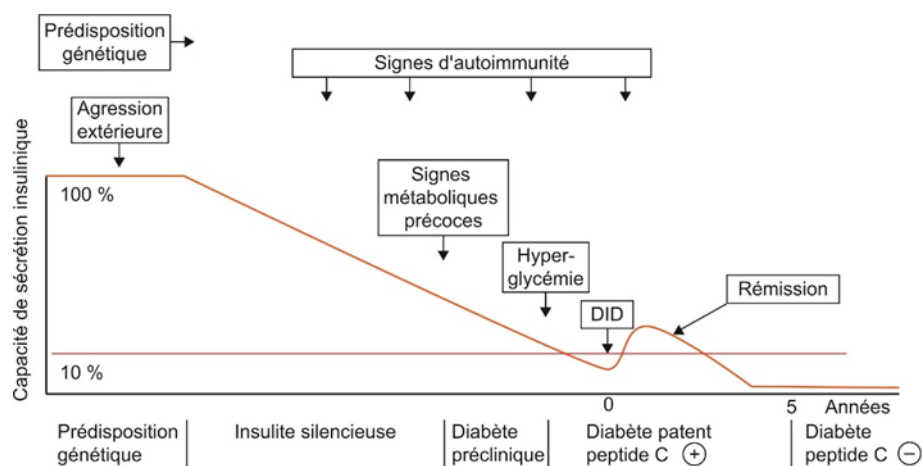


Figure 7: Diagramme de George S. Eisenbarth par le CEEDMM de 2019

La maladie se manifeste soudainement et brutalement, le patient présentant un syndrome cardinal caractérisé par une polyurie (augmentation de la fréquence des mictions), une polydipsie (soif

excessive), ainsi qu'une perte de poids inexpliquée malgré une polyphagie (augmentation de l'appétit). Chez l'enfant, une cassure de la courbe staturo-pondérale (ralentissement de la croissance et du gain de poids) et une énurésie secondaire (reprise de l'incontinence urinaire après une période de propreté) peuvent être des signes révélateurs du diabète de type 1.

L'évolution silencieuse de la maladie chez l'enfant se manifeste souvent de manière abrupte par une complication grave, telle que l'acidocétose diabétique (ACD). Cette condition survient lorsque les niveaux de glucose dans le sang deviennent extrêmement élevés, mais que les cellules ne peuvent pas l'utiliser en raison d'un déficit en insuline. En conséquence, le corps commence à décomposer les graisses pour obtenir de l'énergie, produisant ainsi des corps cétoniques. L'accumulation de ces cétones dans le sang conduit à une acidocétose, un état d'urgence médicale.

Les parents et les professionnels de santé doivent être particulièrement vigilants face à ces signes avant-coureurs afin d'éviter un retard de diagnostic. L'acidocétose diabétique nécessite une prise en charge rapide en milieu hospitalier, incluant une réhydratation intraveineuse, l'administration d'insuline et la correction des déséquilibres électrolytiques.

En raison de la nature chronique de la maladie, il est crucial que le patient accepte son état pour assurer une observance optimale du traitement. La gestion de la maladie repose principalement sur une insulinothérapie, qui consiste à administrer de l'insuline exogène pour compenser l'incapacité du corps à produire cette hormone essentielle.

3. Diabète de Type 2

Le diabète de type 2, également appelé diabète non insulino dépendant (DNID) ou diabète « gras », est le type de diabète sucré le plus courant, apparaissant généralement après l'âge de 40 ans. Il s'agit d'une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique résultant de plusieurs anomalies physiopathologiques : résistance accrue des tissus périphériques (foie, muscles, tissu adipeux) à l'action de l'insuline, insuffisance de sécrétion d'insuline par les cellules β du pancréas, sécrétion inappropriée de glucagon et diminution de l'effet des incrétines, hormones intestinales stimulant la sécrétion postprandiale d'insuline. (19)

En 2019, en France, l'Assurance Maladie recensait près de 4 millions de personnes diabétiques, dont 92 % étaient atteintes de diabète de type 2. (20) La prévalence est plus élevée chez les hommes que chez les femmes, avec un ratio de 1,5 à structure d'âge identique. (21)

Le diabète de type 2 est en constante augmentation dans le monde entier, en raison du vieillissement de la population et de l'évolution des modes de vie, notamment une alimentation déséquilibrée riche en graisses saturées et en sucres raffinés, le manque d'activité physique et la sédentarité croissante, en particulier chez les jeunes. (21) Ainsi, cette forme de diabète atteint de plus en plus de jeunes, y compris des adolescents, voire des enfants, notamment aux États-Unis. La période juvénile est cruciale pour acquérir des habitudes de vie saine, essentielles pour la prévention du diabète de type 2. (22)

La cause exacte du diabète de type 2 n'est pas toujours déterminée, mais il existe une forte composante héréditaire. Cependant, la composante génétique est moins prépondérante que dans le diabète de type 1. Les études montrent qu'il est rare que le diabète de type 2 soit dû à la mutation d'un seul gène. En revanche, des combinaisons de gènes augmentent le risque de devenir diabétique

en présence de facteurs environnementaux défavorables. L'hérédité de cette maladie comprend également les habitudes de vie et alimentaires transmises de génération en génération. (23,24)

Les personnes de faible niveau socio-économique et certaines ethnies, notamment celles originaires d'Afrique (y compris le Maghreb), du Moyen-Orient, d'Inde et des DOM-TOM, sont plus touchées par le diabète de type 2(21)

Des facteurs de risque tels que l'obésité, le syndrome métabolique (caractérisé par l'association de troubles liés à un excès de graisse abdominale, une hypertriglycéridémie, un faible taux de cholestérol HDL, une hyperglycémie et/ou une hypertension artérielle) (23), le diabète gestationnel, la prise de certains médicaments (comme les neuroleptiques), et la modification de la flore intestinale (25) augmentent le risque de diabète de type 2.

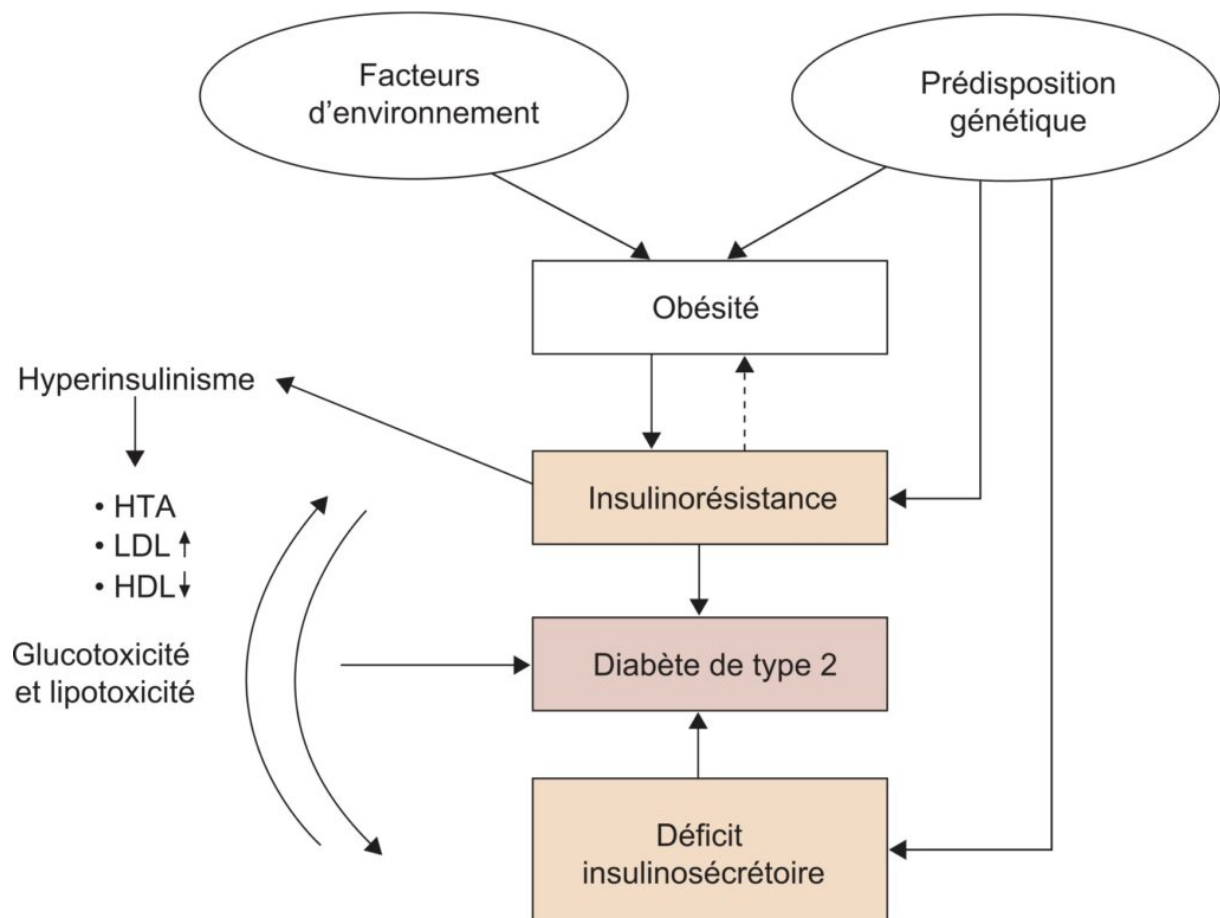


Figure 8 : Physiopathologie et mécanisme responsable du diabète de diabète de type 2 par le CEEDMM de 2021

La physiopathologie du diabète de type 2 repose sur deux mécanismes majeurs : l'insulinorésistance et l'altération des capacités d'insulinosécrétion. L'insulinorésistance, souvent due à des facteurs environnementaux tels qu'une alimentation déséquilibrée et la sédentarité, se caractérise par une nécessité accrue de concentration d'insuline pour obtenir une réponse au niveau des organes cibles (muscles, adipocytes, foie). Elle peut s'améliorer avec l'activité physique, la perte de poids et la réduction du stress. L'altération des capacités d'insulinosécrétion est liée à un déterminisme génétique et est aggravée par l'hyperglycémie (glucotoxicité), qui est réversible avec un contrôle strict et prolongé de la glycémie. La glucotoxicité désigne les effets toxiques des niveaux chroniquement élevés de glucose sur les cellules β du pancréas, entraînant une diminution de la

sécrétion d'insuline et une aggravation de l'hyperglycémie. À cela s'ajoute la lipotoxicité causée par l'insulinopénie et l'insulinorésistance au niveau des adipocytes, augmentant la lipolyse et la libération d'acides gras libres circulants. Ces acides gras libres aggravent les anomalies de l'insulinosécrétion, inhibent la captation de glucose par les muscles et stimulent la production hépatique de glucose. (21) La figure 8 illustre ces mécanismes.

L'altération des capacités d'insulinosécrétion compense initialement le défaut d'action de l'insuline en augmentant la quantité d'insuline libérée par le pancréas, marquant la phase d'intolérance au glucose. Cette augmentation met à rude épreuve les cellules β des îlots de Langerhans. Cependant, au bout d'un moment, les cellules β ne produisent plus assez d'insuline, entraînant une insulinopénie relative et finalement une insulinopénie totale. À ce stade, le patient atteint le stade de diabète de type 2 insulinorequérant et nécessite une insulinothérapie. Avant ce stade, il existe une sécrétion d'insuline relative, différenciant ainsi le diabète de type 2 du diabète de type 1. (Figure 9)

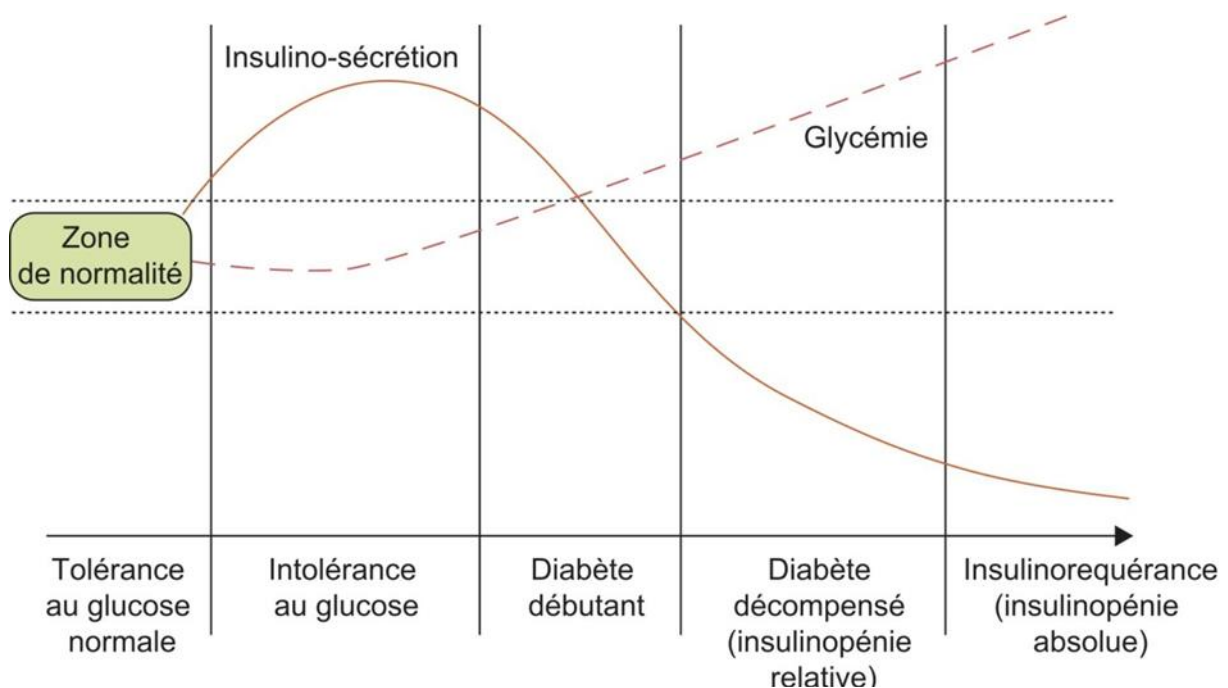


Figure 9: Histoire d'un diabète de type 2 par le CEEDMM de 2021

Comme pour le diabète de type 1, l'évolution de la maladie est souvent silencieuse et le diagnostic peut être fortuit lors d'une prise de sang de contrôle ou lors d'une décompensation sévère. Les symptômes incluent la polyurie, la polydipsie, la perte de poids et la fatigue, signes d'hyperglycémie. En outre, les infections récidivantes, le retard à la cicatrisation, les troubles de la vision et les fourmillements des pieds et des mains sont des signes de complications diabétiques permettant un diagnostic tardif.

À l'inverse du diabète de type 1, le traitement initial consiste en une modification du mode de vie : alimentation équilibrée, activité physique régulière et perte de poids si nécessaire. Si cela ne suffit pas, des antidiabétiques oraux ou injectables sont introduits selon le stade de la maladie. En dernier recours, au stade d'insulinorequérance, une insulinothérapie est mise en place.

Il est essentiel de noter que l'on ne meurt pas directement du diabète, mais de ses complications. Par conséquent, l'observance et la gestion du diabète sont cruciales pour ralentir l'apparition de ces complications. Le contrôle régulier du diabète par une prise de sang à jeun, tous les trois mois, permet de mesurer l'hémoglobine glyquée (HbA1c), reflétant l'état de la glycémie sur les trois derniers mois. Chaque patient a des objectifs spécifiques fixés par son diabétologue en fonction de son âge, de ses pathologies concomitantes et de son état de santé. L'HAS a réalisé un tableau récapitulatif des objectifs pour chaque type de patient en janvier 2013. (26) (Figure 10)

Profil du patient		HbA1c cible
Cas général	La plupart des patients avec DT2	≤ 7 %
	DT2 nouvellement diagnostiqué, dont l'espérance de vie est > 15 ans et sans antécédent cardio-vasculaire	≤ 6,5 %
	DT2 : - avec comorbidité grave avérée et/ou une espérance de vie limitée (< 5 ans) - ou avec des complications macrovasculaires évoluées - ou ayant une longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre car l'intensification médicamenteuse provoque des hypoglycémies sévères	≤ 8 %
Personnes âgées	Dites « vigoureuses » dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante	≤ 7 %
	Dites « fragiles », à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des malades	≤ 8 %
	Dites « malades », dépendantes, en mauvais état de santé en raison d'une polyopathie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social	< 9 % et/ou glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/l
Patients avec antécédents (ATCD) cardio-vasculaires	Patients avec ATCD de complication macrovasculaire considérée comme non évoluée	≤ 7 %
	Patients avec ATCD de complication macrovasculaire considérée comme évoluée : - infarctus du myocarde (IDM) avec insuffisance cardiaque - atteinte coronarienne sévère (tronc commun ou atteinte tritrunculaire ou atteinte de l'interventriculaire antérieur [IVA] proximal) - atteinte polyartérielle (au moins deux territoires artériels symptomatiques) - artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) symptomatique - accident vasculaire cérébral récent (< 6 mois)	≤ 8 %
Patients avec insuffisance rénale chronique (IRC)	IRC modérée (stades 3A ² et 3B)	≤ 7 %
	IRC sévère ou terminale (stades 4 et 5)	≤ 8 %
Patientes enceintes ou envisageant de l'être	Avant d'envisager la grossesse	< 6,5 %
	Durant la grossesse	< 6,5 % et glycémies < 0,95 g/l à jeun et < 1,20 g/l en post-prandial à 2 heures

Figure 10: Objectif glycémique selon le profil du patient par l'HAS en janvier 2013

D'autres formes de diabète existent, telles que le diabète gestationnel et d'autres types rares de diabète. Cependant, ces formes ne sont pas abordées dans cette thèse en raison de leur faible prévalence et parce que, dans le cas du diabète gestationnel, le voyage n'est pas toujours recommandé. Les voyages peuvent présenter des risques accrus pour les femmes enceintes diabétiques, en raison des difficultés à contrôler les fluctuations glycémiques et de l'accès limité aux soins médicaux adéquats en cas de complications.

G. Complications :

Le diabète, en tant que maladie chronique irréversible, nécessite une gestion continue pour maintenir l'homéostasie glycémique. Cette stabilité vise principalement à réduire l'incidence des complications potentielles, divisées en deux catégories distinctes : les complications aiguës et chroniques. Ce cadre conceptuel établit une base essentielle pour comprendre les ramifications cliniques et thérapeutiques de la maladie, soulignant l'importance capitale de la prévention et de la gestion proactive dans la prise en charge du diabète.

1. Complications aiguës

Les complications aiguës du diabète, principalement d'ordre métabolique, comprennent plusieurs manifestations graves nécessitant une prise en charge immédiate.

a) Acido-cétose

L'acido-cétose diabétique (ACD) représente une complication métabolique sévère, principalement observée chez les individus atteints de diabète de type 1, bien qu'elle puisse également survenir chez ceux atteints de diabète de type 2. Cette condition survient en raison d'une carence absolue ou relative en insuline, associée à une augmentation des hormones de contre-régulation, telles que les catécholamines, le cortisol, le glucagon et l'hormone de croissance.

La carence en insuline, souvent inaugurale chez l'enfant ou l'adolescent, marque fréquemment le diagnostic du diabète de type 1. Chez les patients diabétiques connus, elle peut survenir en raison d'un sous-dosage en insuline, souvent involontaire (oubli d'injection, panne de pompe à insuline) ou parfois volontaire. Des facteurs de stress comme les infections, les traumatismes et les troubles gastro-intestinaux peuvent également déclencher une acidocétose diabétique en augmentant la sécrétion d'hormones de contre-régulation. D'autres causes incluent l'arrêt de l'insuline, la prise de corticoïdes, des infections, des doses d'insuline inadaptées, un infarctus du myocarde, la thyrotoxicose (hyperthyroïdie), la grossesse et le stress.

Au cœur de la pathogenèse de l'ACD se trouve un déséquilibre métabolique complexe. L'insuffisance d'insuline empêche les cellules musculaires et adipeuses d'utiliser efficacement le glucose comme source d'énergie, entraînant une augmentation de la lipolyse et de la production d'acides gras libres. Ces acides gras sont oxydés dans le foie, conduisant à la formation accrue de corps cétoniques, tels que l'acétoacétate, l'acétone et le bêta-hydroxybutyrate. L'accumulation de ces corps cétoniques dans le sang entraîne une acidification de l'organisme, perturbant l'équilibre acido-basique et conduisant à une acidose métabolique. Cette acidification perturbe les fonctions cardiaques, respiratoires et neurologiques, pouvant entraîner des conséquences graves telles que des arythmies cardiaques, une insuffisance respiratoire et des troubles de la conscience.

L'ACD se caractérise par trois stades : la cétose (présence de corps cétoniques dans le sang et les urines), l'acidocétose (cétose avec $\text{pH} < 7,30$ ou bicarbonate $< 15 \text{ mmol/l}$), et le coma acidocétosique (acidocétose avec troubles de la conscience).

Les symptômes de la phase de cétose incluent un syndrome cardinal avec un syndrome polyuro-polydipsique (augmentation excessive de la production d'urine et de la soif), une asthénie,

une polyphagie, une sécheresse buccale, un amaigrissement et des troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales). Cette phase évolue ensuite vers le syndrome acido-cétosique, qui se manifeste par une haleine acétonémique (« pomme de reinette »), des troubles digestifs, une polypnée et une dyspnée de Kussmaul (respiration rapide, ample et profonde lorsque le pH est $< 7,1$), ainsi que des troubles de la conscience tels que la confusion, la torpeur, voire un coma profond. Une déshydratation intra- et extracellulaire, à prédominance extracellulaire, est également observée. (13,27)

En résumé, l'ACD est une complication grave du diabète caractérisée par une acidification sévère de l'organisme due à une production accrue de corps cétoniques. Une gestion rapide et efficace est essentielle pour prévenir les complications graves et améliorer les résultats cliniques chez les patients atteints d'ACD.

b) Coma hyperosmolaire

Le coma hyperosmolaire est une complication grave du diabète, plus fréquente chez les patients âgés atteints de diabète de type 2. Il se caractérise par une hyperglycémie sévère, généralement supérieure à 6 g/L (33,3 mmol/L) et une osmolalité (> 320 mOsm/kg), l'absence d'acidose (pH $> 7,3$, bicarbonate > 18 mEq/l) ou de cétonémie élevée. Cela entraîne une déshydratation extracellulaire et intracellulaire, sans acidose métabolique notable. (13,28)

En effet, en l'absence d'une quantité suffisante d'insuline, le glucose s'accumule dans le sang, conduisant à une augmentation de l'osmolalité plasmatique. Cette élévation de l'osmolalité entraîne une déshydratation des cellules, une polyurie excessive et une perte de liquides extracellulaires. La déshydratation sévère induit une hypovolémie et altère la perfusion cérébrale, ce qui contribue au développement du coma. Les complications neurologiques résultantes, telles que des convulsions et une altération de la conscience, peuvent être fatales si elles ne sont pas rapidement traitées. (29)

Les facteurs de risque comprennent l'âge avancé (plus de 80 ans), les infections aiguës, l'utilisation de médicaments tels que les diurétiques et les corticostéroïdes, les diarrhées graves, les nausées, ainsi que les difficultés d'accès à l'eau, notamment dans les maisons de retraite ou en cas de démence ou d'handicap. D'autres médicaments peuvent également contribuer, comme les sympathomimétiques, la pentamidine et les antipsychotiques. (27) La corticothérapie, en particulier à fortes doses, est un facteur de risque significatif de coma hyperosmolaire, pouvant être déclenché également par des situations de stress telles que la chaleur, la fièvre ou la canicule, qui peuvent conduire à une déshydratation.

Le coma hyperosmolaire est associé à une mortalité significative, atteignant jusqu'à 20 à 40 % chez les patients atteints. Une prise en charge immédiate et adéquate est essentielle pour réduire le risque de complications graves et de décès. (27)

c) Hypoglycémie et coma hypoglycémique

L'hypoglycémie, une source majeure d'angoisse chez les patients diabétiques, nécessite une prise en charge attentive de la part du pharmacien pour rassurer et informer les patients. Bien que rarement mortelle et généralement sans séquelles cérébrales sauf dans des cas extrêmement rares et prolongés (expliquant l'importance de la durée de l'hypoglycémie profonde), ses conséquences peuvent être graves, notamment lors de la conduite de véhicules, la pratique de sports extrêmes, la baignade, l'utilisation de machines ou lors de travaux en hauteur.

L'hypoglycémie se définit par une glycémie inférieure à 0,7 g/L (3,90 mmol/L), avec un seuil critique en dessous de 0,54 g/L (3 mmol/L). (27)

Certains patients ne ressentent les symptômes qu'en dessous de ce seuil critique, augmentant ainsi leur risque d'hypoglycémie sévère, nécessitant la disponibilité de glucagon.

On distingue les hypoglycémies légères et modérées, corrigées par le patient seul, des hypoglycémies sévères, nécessitant une intervention tierce. Inévitables chez les diabétiques de type 1, même bien équilibrés, elles surviennent également chez les patients traités par insuline, sulfamides hypoglycémisants ou glinides. (13,27)

Les causes d'une hypoglycémie sont multiples et incluent des modifications des habitudes alimentaires (saut de repas, repas tardif ou léger, vomissement), une activité physique aérobie imprévue, des changements ou erreurs de dosage du traitement, des médicaments abaissant la glycémie et la consommation d'alcools tels que whisky, vodka ou gin (30).

Les symptômes périphériques de l'hypoglycémie se déclenchent généralement lorsque la glycémie est inférieure à 0,60 g/L, mais peuvent également survenir lors d'une chute rapide de la glycémie, même lorsque celle-ci reste supérieure à 1 g/L. Les signes adrénergiques caractéristiques comprennent des sueurs, une pâleur, des tremblements, des palpitations, une tachycardie et des mains moites. À ces signes s'ajoutent souvent la nervosité, l'irritabilité, l'anxiété, l'impatience, la transpiration excessive, la faim, les nausées, la faiblesse et l'asthénie. Cependant, certains patients ne perçoivent pas ces symptômes adrénergiques ou les ressentent trop tardivement, devenant ainsi neuroglucopéniques.

Le syndrome neuroglucopénique, qui résulte d'une souffrance du système nerveux central, se manifeste généralement lorsque la glycémie est inférieure à 0,50 g/L. Les symptômes centraux incluent des déficits neurologiques sensitivo-moteurs tels que l'hémiplégie transitoire et les paresthésies, un syndrome confusionnel avec délire rapide, des troubles du comportement, des troubles visuels ou ophtalmologiques, une bradycardie, une somnolence et des crises cloniques.

Enfin, lorsque la glycémie descend en dessous de 0,30 g/L, le risque de coma hypoglycémique augmente. Ce coma se manifeste par une agitation, une respiration calme sans dyspnée, une hypersudation, des contractures, et un syndrome pyramidal avec signes de Babinski bilatéraux. Les signes de Babinski, caractérisés par une extension dorsale du gros orteil et un éventuel écartement en éventail des autres orteils lors de la stimulation plantaire, indiquent une lésion des voies corticospinales et suggèrent une atteinte du système nerveux central. (13)

La prévention est cruciale pour les diabétiques à risque. Il est essentiel de connaître les seuils glycémiques, de reconnaître les symptômes et d'adopter des pratiques visant à réduire les risques. Cela inclut l'ajustement des doses d'insuline et des apports en glucides avant et après l'activité physique, le fait d'éviter de sauter des repas, et la disponibilité constante de sources de glucose. Par exemple, les pompes à insuline modernes disposent d'un mode « sport » permettant d'adapter le débit d'insuline. Il est nécessaire d'anticiper et de modifier la dose d'insuline plusieurs heures avant l'activité

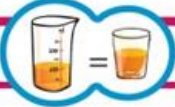
physique. De plus, une adaptation du régime alimentaire avant l'effort et la présence constante de sources de sucre rapide permettent de prévenir les hypoglycémies.

En cas de doute, le patient doit mesurer sa glycémie et ingérer 15 g de glucides pour se "resucrer". Pour rappel, un morceau de sucre n°4 correspond à 5 g de glucose. Par exemple, en cas d'hypoglycémie, le patient peut consommer : trois morceaux de sucre, une briquette de jus de fruit, une petite canette de soda non light, ou une cuillère à soupe de confiture ou de miel. Il est ensuite essentiel de vérifier la glycémie après 15 minutes et, si nécessaire, de prendre une dose supplémentaire de glucose. L'utilisation du glucose est cruciale car c'est le sucre qui augmente le plus efficacement la glycémie. Par conséquent, les gels de glucose, souvent utilisés par les cyclistes ou les ultra-trailers, peuvent également être très utiles pour prévenir les hypoglycémies. (31)

Chez l'enfant, la dose est d'un morceau de sucre pour 20 kg de poids de corps (31).

Certains aliments, tels que les fruits, les pâtes à tartiner au chocolat, la pâte d'amande, le chocolat et les biscuits, doivent être évités en cas d'hypoglycémie du fait du ralentissement de l'absorption du glucose par les fibres et les matières grasses contenus dans ces produits.

Le tableau de l'association AJD (Aides aux jeunes diabétiques) est un bon indicatif

Une cuillère à café rase 	100 ml (un verre) 
 Sucre en poudre 5 g = 	 Pur jus d'orange 10 g = 
 Sirop de sucre 8 g = 	 Jus de pommes, ananas 12 à 14 g = 
 Confiture 10 g = 	 Jus de raisin 19 g = 
 Lait concentré 5 g = 	Une briquette = 200 ml  
 Un berlingot de 30 g = 	 Coca-cola, limonade 12 g = 
	Une canette = 300 ml  

d'équivalence des aliments en morceaux de sucre (Figure 11 et 12).

	Jus d'orange/ pomme	Jus de raisin	Soda
100 ml 	10 g = 	15 g = 	10 g = 
Mini canette 150 ml 			15 g = 
200 ml 	20 g = 	35 g = 	

Figure 12: Equivalence en carrée de sucres des boissons en fonction de leur volume

L'usage du glucagon, quant à lui, est à garder en cas d'hypoglycémie grave lorsqu'il est impossible d'absorber du sucre par la bouche, d'une perte de conscience, de convulsions. Le glucagon existe sous deux formes et sera à administrer selon le protocole décrit dans la partie glucagon.

Le pharmacien joue un rôle essentiel dans la prévention et la gestion des hypoglycémies, en fournissant des conseils appropriés et en assurant un suivi régulier des patients diabétiques, contribuant ainsi à une meilleure prise en charge et à une amélioration de la qualité de vie de ces patients.

d) Acidose lactique

L'acidose lactique se produit principalement lors du catabolisme anaérobie du glucose, particulièrement dans les tissus qui ne disposent pas d'enzymes mitochondriales du cycle de Krebs, tels que la muqueuse intestinale, la rétine et la peau. Dans ces tissus, la glycolyse anaérobie conduit à une accumulation d'acide lactique, principal produit du métabolisme du glucose.

Le rapport lactate/pyruvate, normalement d'environ 10, reflète l'équilibre entre la production périphérique de lactate et son élimination par le foie et les reins, via le cycle de Cori. Une augmentation de la lactatémie, due à une augmentation du rapport NADH/NAD⁺ et à une hyperproduction de lactate ou à une diminution de son élimination hépatique, peut entraîner une acidose métabolique lorsque la lactatémie dépasse 5 mmol/L, abaissant le pH sanguin à $\leq 7,35$.

Chez les patients diabétiques de type 2, en particulier ceux traités par des biguanides tels que la metformine, l'acidose lactique peut survenir. Les biguanides inhibent la néoglucogenèse hépatique et rénale tout en augmentant la production intestinale de lactate. Cette complication est souvent associée à une accumulation du médicament, souvent due à une insuffisance rénale ou hépatique, à une mauvaise gestion thérapeutique ou à des infections concomitantes.

Les symptômes initiaux incluent des douleurs abdominales et musculaires (crampes, myalgies) et de la fatigue. L'acidose lactique avancée se manifeste par une dyspnée de Kussmaul (ventilation rapide, ample et profonde sans odeur acétonique), une confusion, des troubles de la conscience, voire un malaise. Les complications ultimes incluent une hypotension avec collapsus et oligurie.

L'acidose lactique est une urgence vitale. Le pharmacien doit informer les patients sur l'usage correct de la metformine et les symptômes à surveiller pour prévenir cette complication grave.

En résumé, la prise en charge des complications aiguës du diabète exige une compréhension approfondie des mécanismes physiopathologiques sous-jacents, une reconnaissance rapide des signes et symptômes cliniques, ainsi qu'une intervention médicale prompte et appropriée pour minimiser les risques pour la santé du patient. Cependant, en plus de ces complications aiguës, le patient vivant avec un diabète est également soumis à des complications chroniques.

2. Complications chroniques

Le diabète, qu'il soit de type 1 ou de type 2, est associé à des complications aiguës et chroniques graves. Les périodes récurrentes d'hyperglycémie, un mauvais suivi du traitement, une ignorance de la maladie ou même un non traitement contribuent à des conséquences irréversibles, augmentant la morbidité et la mortalité chez les patients diabétiques (32).

Ces complications se divisent en deux principales catégories : microvasculaires et macrovasculaires. Les premières dont la prévalence est plus élevée que les secondes, incluent la neuropathie, la néphropathie et la rétinopathie diabétiques (33). Tandis que les secondes comprennent les maladies cardiovasculaires telles que les AVC, les maladies artérielles périphériques, l'infarctus du myocarde, l'artériopathie des membres inférieurs et les coronaropathies. Les diabétiques ont un risque significativement accru pour ces affections, avec par exemple un risque doublé pour l'AVC ischémique et jusqu'à dix fois plus élevé pour l'artériopathie des membres inférieurs (27).

Le syndrome du pied diabétique combine des aspects microvasculaires (neuropathie) et macrovasculaires (artériopathie). Il se caractérise par des ulcères du pied souvent compliqués par une infection, pouvant conduire à des amputations et affectant considérablement la qualité de vie (34).

De plus, d'autres complications du diabète ne pouvant être incluses dans ces deux catégories susmentionnées, comme les maladies dentaires, les maladies de la peau, la résistance réduite aux infections et les complications à la naissance chez les femmes atteintes de diabète gestationnel sont à surveiller chez le patient diabétique. (33)

a) *Physiopathologies des complications vasculaires*

L'hyperglycémie chronique chez les patients diabétiques joue un rôle crucial dans le développement des complications microvasculaires et, de manière significative, agit en synergie avec le tabagisme, l'hypertension artérielle et la dyslipidémie pour favoriser les complications macrovasculaires.

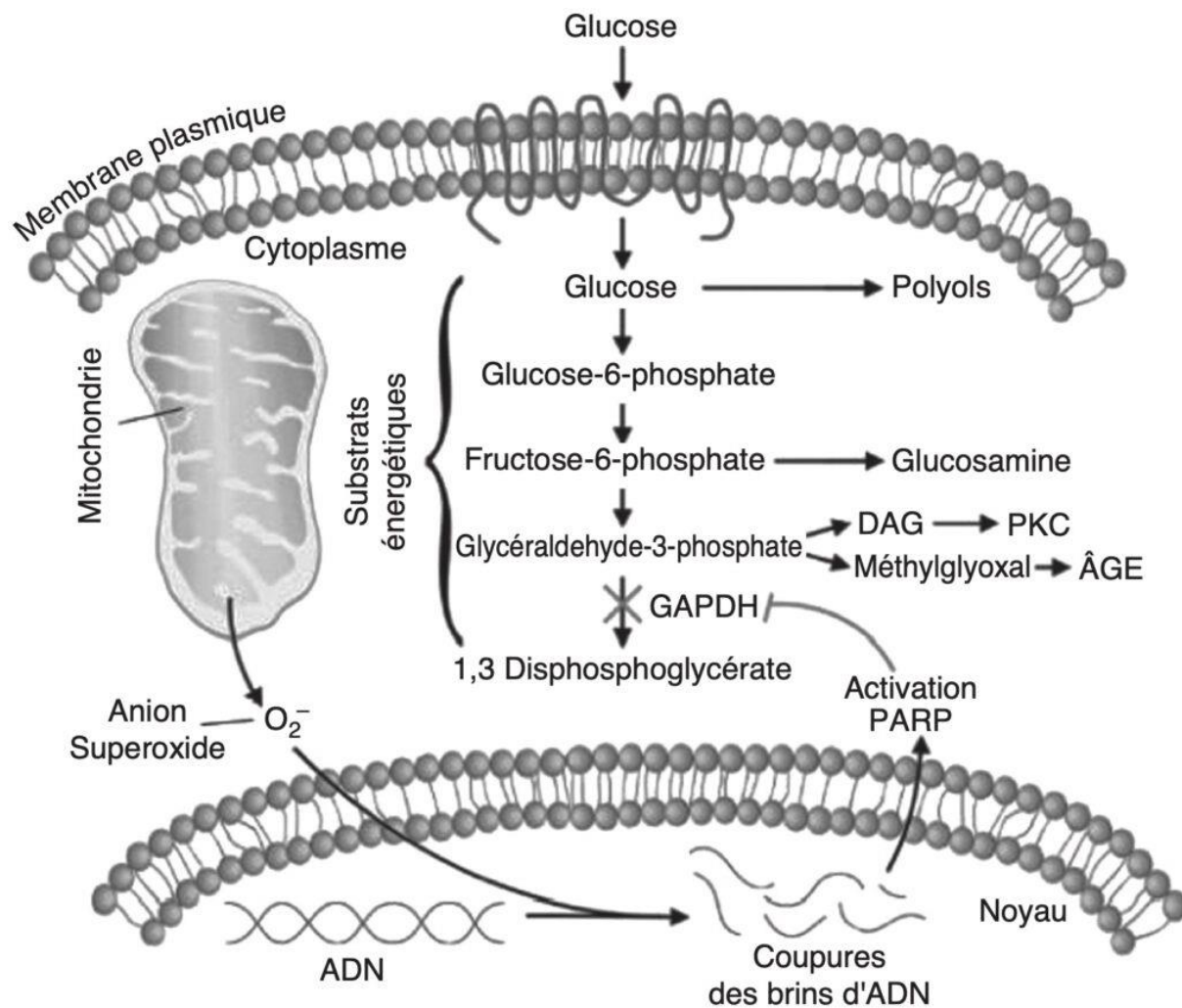


Figure 13: Processus fondamental de la physiopathologie des complications du diabète par le CEEDMM

Comme illustré précédemment (Figure 13), dans cet état pathologique, l'entrée de glucose, régulée normalement par l'insuline via le transporteur GLUT-1, devient excessive dans les cellules musculaires lisses, endothéliales, les péricytes et cellules associées. Les cellules endothéliales, sont particulièrement affectées, subissant des agressions tout en voyant leurs mécanismes de défense et de réparation inhibés, ce qui entraîne une détérioration vasculaire. (27)

Illustré dans la figure 14, l'augmentation de l'activité dans la voie de la glycolyse stimule également des voies normalement mineures mais toxiques pour la cellule, telles que la voie des polyols (formation de sorbitol), la voie des hexosamines, la voie de la PKC (protéine kinase C) et la formation de produits avancés de la glycation (AGE). Ces voies induisent des modifications irréversibles des molécules, telles que la glycation des protéines, perturbant l'équilibre cellulaire en raison de leur suractivité et de l'accumulation accrue de leurs produits. (35)

Simultanément, le flux accru dans la voie de la glycolyse affecte également la mitochondrie, perturbant les systèmes de protection antioxydante permettant le transfert d'électrons. L'hyperglycémie est ainsi responsable du stress oxydatif cellulaire, conduisant à des altérations, dysfonctionnements voire à la mort cellulaire. (35)

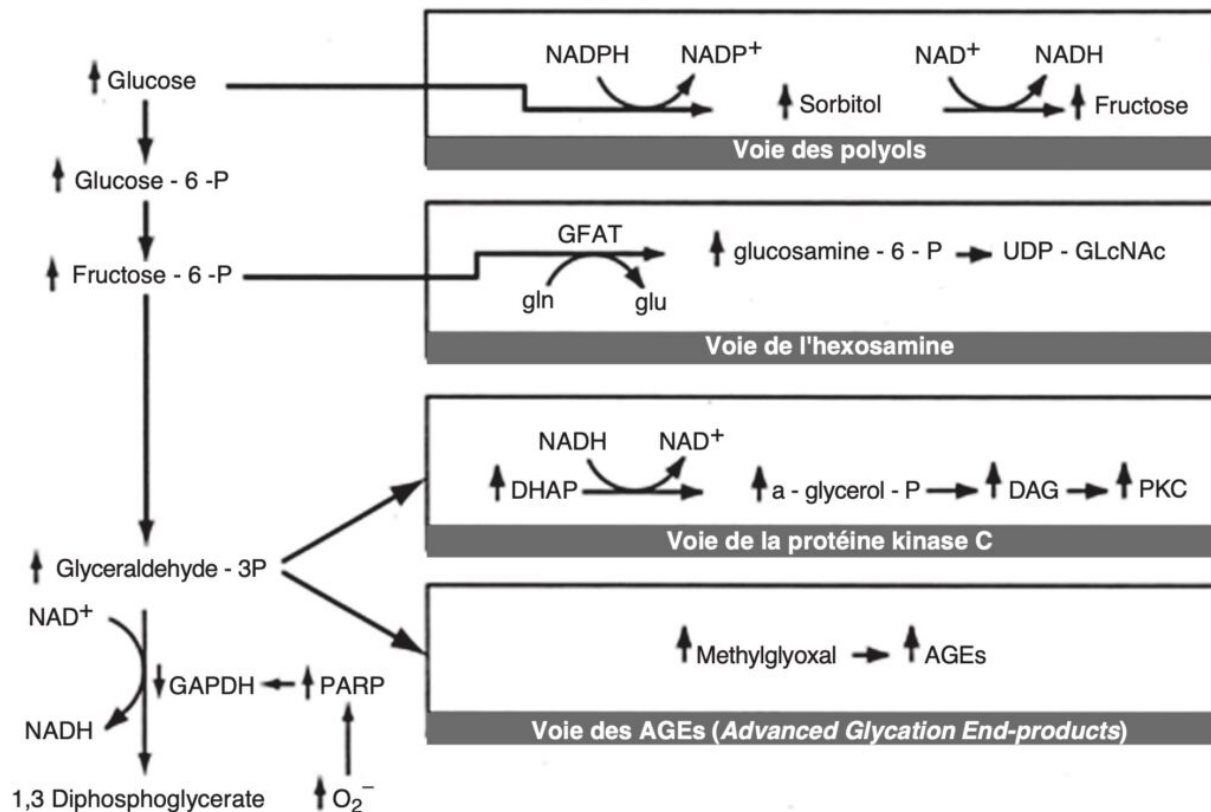


Figure 14: Voie classique de la glycolyse et ses voies mineures toxiques

Ces dommages varient selon les tissus, conduisant à des conséquences communes telles que l'épaississement des membranes basales et/ou des troubles de la perméabilité vasculaire. Les conséquences spécifiques comprennent la prolifération vasculaire, comme observé dans la rétine, ou une fibrose progressive, comme dans le rein (27).

b) Microangiopathies

(1) Néphropathie

La néphropathie diabétique découle de l'hyperglycémie chronique, provoquant une souffrance endothéliale et une élévation de la pression intraglomérulaire. Initialement, cela induit une hypertrophie des glomérules, suivie de lésions progressives de la membrane basale et de sclérose glomérulaire. (27)

Le dépistage précoce repose sur des tests annuels comme le rapport Albuminurie/Créatininurie sur échantillon d'urine, essentiel pour prévenir l'évolution vers une insuffisance rénale nécessitant une dialyse. Certains facteurs de risque de la néphropathie incluent l'ancienneté du diabète, les antécédents familiaux d'insuffisance rénale, un contrôle glycémique et tensionnel inadéquat, le tabagisme, l'obésité abdominale, une forte demande insulinaire, et une hypertriglycéridémie. Certaines populations sont particulièrement à risque, telles que celles d'Afrique subsaharienne, des Antilles, de l'Inde, de Madagascar, des îles du Pacifique, d'Amérique du Sud. (27)

Pour le dépistage, il est recommandé d'utiliser le rapport Albuminurie/Créatininurie sur échantillon d'urine, dès le dépistage chez les diabétiques de type 2 et cinq ans après le diagnostic chez les diabétiques de type 1. Un résultat pathologique doit être confirmé par deux tests successifs. De plus, une évaluation semestrielle est nécessaire dans les six premiers mois suivant le diagnostic pour surveiller la régression ou la stabilisation de la microalbuminurie ou de la protéinurie. (27)

(2) Rétinopathie

La rétinopathie diabétique est une microangiopathie touchant les capillaires rétiens, se manifestant après plusieurs années de diabète mal contrôlé. Elle constitue la complication oculaire la plus sévère chez les patients diabétiques et peut aboutir à la cécité sans prise en charge adéquate. En France et dans les pays industrialisés, elle est la principale cause de cécité acquise. (13,27)

L'hyperglycémie chronique, souvent associée à l'hypertension artérielle, à la néphropathie diabétique et au tabagisme, est un facteur déterminant dans l'apparition de la rétinopathie diabétique. L'hyperglycémie entraîne un épaississement de la membrane basale des capillaires rétiens, une diminution du nombre de péricytes et une raréfaction des cellules endothéliales, fragilisant ainsi la microcirculation rétinienne. Cette fragilité est exacerbée par une augmentation du débit sanguin et une dilatation capillaire, conduisant à la formation de micro-anévrysmes, de micro-occlusions et à une perméabilité capillaire altérée, souvent compliquée par une hypoxie locale. (13)

La progression de la rétinopathie diabétique se divise en trois stades cliniques distincts : rétinopathie non proliférante, rétinopathie proliférante et maculopathie diabétique. La rétinopathie non proliférante se caractérise par des micro-anévrysmes et des hémorragies rétiennes ponctuelles, tandis que la rétinopathie proliférante se manifeste par la formation de néovaisseaux fragiles susceptibles de provoquer des hémorragies vitréennes. La maculopathie diabétique, quant à elle, affecte la région maculaire de la rétine, entraînant une perte de vision centrale. (13)

La prévention de la cécité due à la rétinopathie diabétique repose sur un dépistage et un traitement précoce. Les patients diabétiques doivent bénéficier d'un suivi ophtalmologique annuel, incluant un examen du fond d'œil pour détecter les premiers signes de la maladie. L'optimisation du contrôle glycémique et de la pression artérielle est cruciale pour ralentir la progression de la rétinopathie. Les traitements disponibles incluent la photocoagulation laser, indiquée en cas de rétinopathie proliférante ou de rétinopathie non proliférante sévère, et les injections intravitréennes d'anti-VEGF, efficaces dans la gestion de la maculopathie œdémateuse. (27)

De plus, des recherches récentes (36) (37) ont exploré l'efficacité de nouvelles approches thérapeutiques, telles que les inhibiteurs de la protéine kinase C et les agents anti-inflammatoires, offrant des perspectives prometteuses pour améliorer la prise en charge des patients atteints de rétinopathie diabétique. Une compréhension approfondie des mécanismes pathogéniques sous-jacents et une vigilance continue sont essentielles pour prévenir cette complication invalidante du diabète.

(3) Neuropathie

La neuropathie diabétique est une complication multifactorielle de l'hyperglycémie chronique. Elle entraîne des dommages aux cellules de Schwann et aux axones, principalement en raison de l'accumulation de radicaux libres et des anomalies dans le cycle des polyols. L'hypoxie due à la microangiopathie des vasa nervorum joue également un rôle crucial. Par ailleurs, des mécanismes

auto-immuns et des facteurs de risque cardiovasculaires tels que le surpoids, l'hypertension artérielle et l'hypertriglycéridémie contribuent à cette pathologie. Ces mécanismes provoquent des lésions des fibres nerveuses myélinisées et non myélinisées, avec des symptômes résultant souvent d'une atteinte mixte de ces fibres. (13)

(38). La neuropathie diabétique affecte tous les types de nerfs, incluant les nerfs périphériques moteurs et sensitifs, ainsi que les nerfs autonomes innervant les viscères et les glandes. Ainsi, on distingue principalement les neuropathies périphériques sensorimotrices et les neuropathies autonomes. (27)

La neuropathie autonome apparaît généralement tardivement, souvent après la rétinopathie chez les patients diabétiques de type 1. En revanche, la neuropathie périphérique sensorimotrice peut apparaître précocement dans le diabète de type 2, en raison de multiples facteurs tels que l'hyperglycémie, les dyslipidémies et la consommation d'alcool. Elle touche environ 50 % des diabétiques après 20 ans d'évolution de la maladie.

La neuropathie périphérique est la forme la plus courante, affectant d'abord les pieds et les jambes, puis les mains et les bras. Les symptômes sont souvent plus prononcés la nuit et incluent un engourdissement, une diminution de la sensibilité à la douleur et aux variations de température, des sensations de picotement ou de brûlure, des douleurs aiguës ou des crampes, une faiblesse musculaire, une sensibilité extrême au toucher, et des complications graves aux pieds telles que des ulcères, des infections et des lésions osseuses et articulaires (39). Les principaux facteurs de risque comprennent le tabagisme, la consommation d'alcool, l'insuffisance rénale, les carences vitaminiques et nutritionnelles, une grande taille, un âge avancé (plus de 65 ans) et la présence d'une artériopathie des membres inférieurs. (27)

La neuropathie autonome présente des symptômes variés selon les systèmes affectés. Lorsqu'elle touche le système cardiovasculaire, elle provoque souvent une tachycardie et une hypotension orthostatique, entraînant des vertiges et des malaises. Elle peut également affecter le système digestif, causant de la constipation, des diarrhées, une gastroparésie (ralentissement de la vidange gastrique) ou une dysphagie (réduction de la motricité œsophagienne). Au niveau uro-génital, elle peut entraîner des dysfonctionnements vésicaux et, chez les hommes, une dysfonction érectile. Plus problématique chez le diabétique, la neuropathie peut empêcher la perception des signes d'hypoglycémie, créant ainsi un cercle vicieux dangereux. (27)

c) Macroangiopathies

Les macroangiopathies désignent des atteintes vasculaires des artères musculaires d'un calibre supérieur à 200 µm. Ces artères, notamment celles des membres inférieurs, du cœur et du cerveau, sont particulièrement sujettes à une athérosclérose accélérée, des sténoses étendues et diffuses, ainsi qu'à un vieillissement prématuré caractérisé par une calcification diffuse de la média, la couche intermédiaire composée de fibres musculaires et élastiques. (27)

Ces complications sont fréquentes chez les diabétiques de type 1, mais elles constituent la principale cause de mortalité chez les diabétiques de type 2, principalement en raison du syndrome métabolique (13). Les principales complications macrovasculaires incluent les accidents vasculaires cérébraux (AVC), les maladies artérielles périphériques (MAP), l'infarctus du myocarde (IDM), l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) et les coronaropathies. (33)

Les facteurs de risque majeurs de ces complications sont le tabagisme, l'hypertension artérielle, la dyslipidémie et la stéatose hépatique (13). Un suivi régulier par un cardiologue est fortement recommandé pour les patients diabétiques, incluant la réalisation annuelle d'un électrocardiogramme (ECG) pour une détection précoce des anomalies cardiaques. (40)

d) Pied du diabétique

Le pied du diabétique est une complication fréquente du diabète, se manifestant par des plaies podologiques chez les patients souvent atteints de neuropathie et d'artériopathie. Ces plaies varient du mal perforant plantaire, une neuropathie pure, à la plaie ischémique d'orteil ou de membre, caractéristique d'une artériopathie pure.

Les patients diabétiques ont un risque accru d'infection. Une plaie infectée peut rapidement dégénérer, devenant incontrôlable et pouvant nécessiter une amputation, soit d'un orteil, soit d'une partie de la jambe (amputation sous le genou).

La majorité des plaies sont d'origine mécanique, causées par des chaussures trop petites, des agressions externes ou une hyperkératose, définie comme un épaissement de la couche la plus externe de l'épiderme dû à une accumulation de cellules épithéliales ou kératinocytes. (27)

e) Autres

L'hyperglycémie chronique chez les diabétiques altère les fonctions des polynucléaires, augmentant la fréquence des infections. Certaines infections peuvent passer inaperçues en raison des pertes de sensibilité causées par la neuropathie (13).

Les patients vivant avec le diabète peuvent souffrir de complications cutanées telles que le vitiligo, les dermopathies diabétiques, et les lipodystrophies. Les complications rhumatologiques incluent la capsulite rétractile, l'arthrose (notamment chez les diabétiques de type 2), la maladie de Dupuytren, qui est une affection où le tissu conjonctif dans la paume de la main se contracte de manière anormale, formant des cordes épaisses et entraînant une flexion progressive des doigts vers la paume. La chéiroarthropathie se caractérise par une raideur et une perte de mobilité des articulations des mains, souvent associée au diabète à long terme.

Les atteintes du foie, telles que la stéatose hépatique, la stéato-hépatite, et la cirrhose, sont fréquentes chez les diabétiques de type 2 en raison de l'obésité et de la résistance à l'insuline. La stéatose hépatique, connue également sous le nom de foie gras, se caractérise par une accumulation excessive de graisse dans les cellules hépatiques. Elle est souvent asymptomatique et réversible avec des changements de mode de vie. La stéato-hépatite est une forme plus sévère de la stéatose hépatique, où l'accumulation de graisse s'accompagne d'inflammation et de dommages aux cellules hépatiques, pouvant progresser vers une cirrhose en l'absence de traitement approprié. La cirrhose est une condition irréversible où le foie subit une cicatrisation progressive et une perte de fonction, augmentant le risque de complications graves comme l'insuffisance hépatique et le cancer du foie. (27)

Les complications bucco-dentaires sont souvent sous-estimées. Un contrôle annuel chez le dentiste est crucial pour vérifier l'état de la bouche. Les diabétiques sont plus susceptibles de

développer des infections, des gingivites (inflammation des gencives), et la parodontite (inflammation profonde des gencives et de l'os de soutien dentaire), pouvant entraîner le déchaussement des dents. Pour prévenir ces complications, une hygiène buccale irréprochable est essentielle, incluant le brossage quotidien des dents, une attention à l'alimentation, l'évitement du tabac, et un détartrage annuel. (27)

H. Traitement

Après avoir examiné en détail les diverses complications du diabète, allant des atteintes microvasculaires et macrovasculaires aux infections et affections dermatologiques, rhumatologiques, hépatiques et bucco-dentaires, il est essentiel de se tourner vers les approches thérapeutiques. Comprendre les traitements disponibles est crucial pour gérer efficacement ces complications et améliorer la qualité de vie des patients diabétiques. Passons donc à l'exploration des stratégies thérapeutiques actuelles et des nouvelles avancées dans la prise en charge du diabète.

1. Généralités

Le diabète sucré, bien que toujours incurable, a vu l'émergence de nombreux traitements au cours des dernières décennies pour réguler l'hyperglycémie chronique et limiter ainsi l'apparition des complications. Les diabètes de type 1 (DT1) et de type 2 (DT2) nécessitent des approches thérapeutiques distinctes en raison de leurs étiologies différentes. Cette section présente une revue chronologique des traitements, des avancées technologiques et des recommandations mises à jour pour une prise en charge optimale de ces deux types de diabète.

Historiquement, le traitement du DT1 reposait exclusivement sur l'insulinothérapie. Depuis sa découverte en 1921, l'insuline est restée le pilier du traitement, administrée initialement par injections à la seringue, puis par des stylos injecteurs plus pratiques et des pompes à insuline offrant une administration continue et programmable. En complément de cette insulinothérapie, le traitement repose également sur un régime alimentaire et une activité physique adaptée et une surveillance glycémique accrue. (41)

La recherche et l'innovation technologique ont conduit à des avancées significatives. Le 16 septembre 2021, le système en boucle semi-fermée hybride DIABELOOP® a été inscrit au Journal Officiel pour la prise en charge du DT1 et est désormais remboursé en France. (42) Ce dispositif novateur, souvent qualifié de "pancréas artificiel", combine un capteur sous-cutané mesurant la glycémie, une pompe à insuline et un algorithme de contrôle ajustant la quantité d'insuline injectée en temps réel. (43) Cette technologie permet une gestion plus précise et autonome de la glycémie, améliorant ainsi la qualité de vie des patients. Cependant, la plupart du temps, il faut indiquer les repas et les taux de glucides que l'on va manger. Ces dernières années, des boucles fermées pour lesquelles le patient n'as plus rien à faire et dont l'algorithme gère tout sont en cours d'études et d'essais cliniques.

En dernier recours, pour les patients présentant des complications sévères et réfractaires, la greffe d'îlots de Langerhans représente une option thérapeutique. Cette procédure consiste à

implanter des cellules productrices d'insuline dans le foie. Cependant, elle reste rare en France en raison des traitements immunosuppresseurs nécessaires et des risques associés. (44)

La gestion du DT2 commence traditionnellement par des modifications du mode de vie, incluant une alimentation saine, une activité physique régulière et la perte de poids. Ces interventions de base visent à améliorer la sensibilité à l'insuline et à réduire l'hyperglycémie. Toutefois, lorsque ces mesures s'avèrent insuffisantes, l'introduction de traitements médicamenteux devient nécessaire. (45)

Historiquement, la metformine a été le traitement de première intention pour le DT2, en raison de son efficacité, de son faible coût et de son profil de sécurité favorable. La HAS, en 2013, a publié un arbre décisionnel recommandant la metformine en première ligne, suivie par d'autres antidiabétiques oraux ou injectables si le contrôle glycémique n'était pas atteint. (26)

En 2022, un consensus établi entre l'Association Américaine du Diabète (ADA) et l'Association Européenne pour l'Étude du Diabète (EASD) a bouleversé les pratiques établies. En effet, le diabète de type 2 est une maladie chronique complexe dont la prise en charge nécessite des traitements comportementaux et pharmacologiques multiples pour prévenir ou retarder les complications et maintenir la qualité de vie. Cela inclut donc la gestion de la glycémie, du poids, des facteurs de risque cardiovasculaires, des comorbidités et des complications. Les soins doivent être ainsi dispensés de manière organisée et structurée, avec une approche centrée sur le patient pour améliorer l'engagement dans les activités d'autosoins. L'individualisation des objectifs et des stratégies de traitement doit tenir compte des déterminants sociaux de la santé et des préférences des patients. A la suite d'une modification dans la prise en charge médicamenteuse, la metformine a perdu sa place de traitement de première intention, les recommandations privilégiant désormais les analogues du glucagon-like peptide-1 (AR GLP-1) et les inhibiteurs du co-transporteur sodium-glucose (SGLT2) pour leurs effets bénéfiques sur le cœur et les reins, indépendamment des niveaux d'HbA1c. En dehors des situations aiguës, il est préconisé de ne pas débiter l'insulinothérapie tant qu'un AR GLP-1 n'a pas été utilisé. (46)

En 2024, la Haute Autorité de Santé (HAS) a actualisé ses recommandations pour la prise en charge du diabète de type 2 (DT2), en adoptant cette approche intégrative du patient et personnalisée fondée sur les données probantes de la littérature. Elle souligne l'importance cruciale de la gestion non médicamenteuse, incluant la promotion d'une activité physique adaptée et d'une alimentation appropriée pour contrôler le poids et la glycémie. (45)

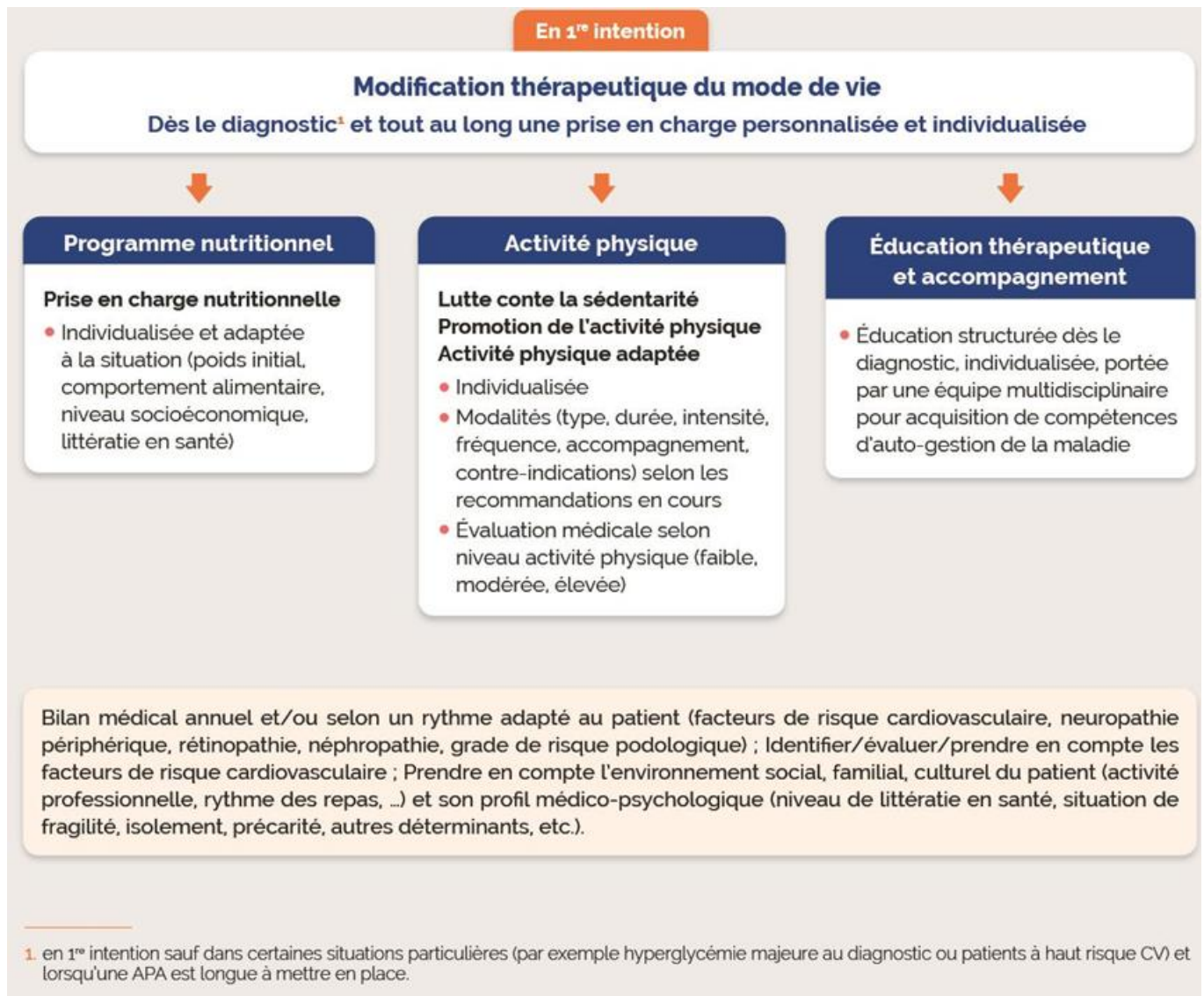


Figure 15: Stratégie de 1^{ère} intention dans le traitement du diabète de type 2 par l'HAS de Mai 2024

La HAS recommande, comme l'ADA et l'EASD, l'introduction précoce des inhibiteurs de SGLT2 et des agonistes des récepteurs GLP-1 (Figure 16). Il est primordial d'individualiser les objectifs glycémiques, avec une cible d'HbA1c $\leq 7\%$ généralement conseillée pour les patients de moins de 75 ans sans comorbidités sévères, ajustable en fonction des besoins spécifiques de chaque patient et de leurs préférences.

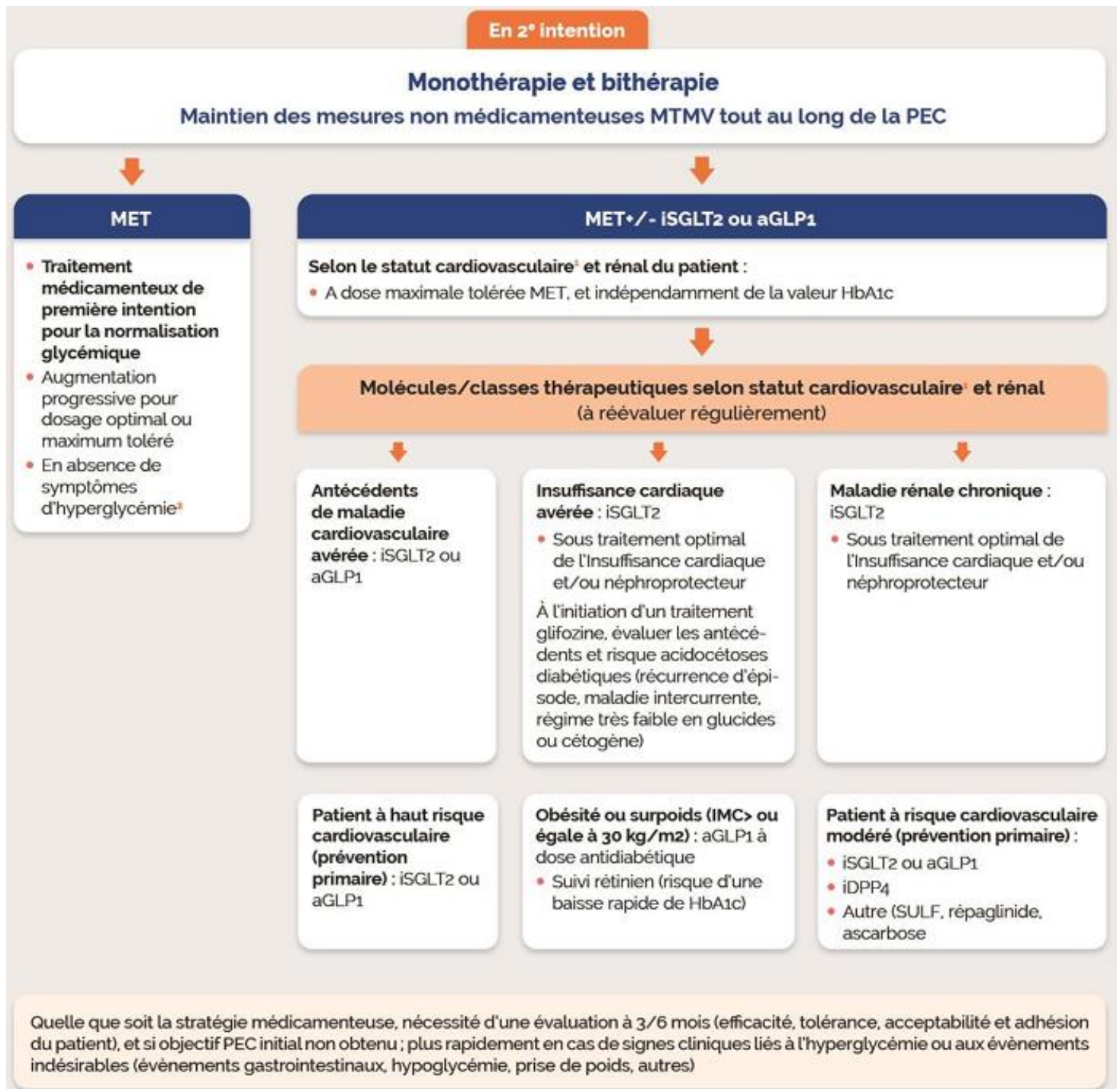


Figure 16: Stratégie de 1^{ère} intention dans le traitement du diabète de type 2 par l'HAS de Mai 2024

Cette approche personnalisée, basée sur des données probantes solides et une décision médicale partagée, vise à optimiser les résultats cliniques tout en améliorant la qualité de vie des patients. En parallèle, la HAS souligne l'importance de prendre en considération les déterminants sociaux de la santé et de favoriser l'autonomie des patients dans la gestion quotidienne de leur maladie.

Par conséquent, les nouvelles recommandations de la HAS pour le DT2 en 2024 représentent une avancée significative vers une prise en charge plus efficace et individualisée, intégrant les dernières avancées scientifiques pour mieux répondre aux besoins complexes des patients diabétiques. Comme le souligne le diabétologue Dr. Bekka S., "De la confiance naît l'observance", soulignant l'importance critique de la relation entre le professionnel de santé et le patient dans l'adhésion et le succès thérapeutique.

En conclusion, la prise en charge du diabète sucré a considérablement évolué grâce aux avancées thérapeutiques et aux consensus internationaux récents. Que ce soit pour le DT1 ou le DT2, l'évolution des traitements et des technologies offre de nouvelles perspectives pour améliorer la gestion de la glycémie et la qualité de vie des patients. L'individualisation des traitements et l'implication active des patients restent des éléments clés pour réussir cette gestion complexe et dynamique.

2. Règles hygiéno-diététiques

Le traitement du diabète de type 1 repose principalement sur l'administration d'insuline et le comptage des apports en glucides afin d'optimiser la dose administrée d'insuline. Le diabète de type 2 nécessite, quant à lui, une prise en charge plus diversifiée. Dans les deux cas, le contrôle de l'apport glycémique et la surveillance des glucides ingérés sont essentiels.

Comme le souligne la Clinique Mayo, il n'existe pas de "régime diabétique" spécifique. Cependant, il est crucial pour les personnes diabétiques de privilégier une alimentation riche en nutriments, pauvre en graisses et riche en fibres, incluant des légumes, des céréales complètes et des fruits. Il est donc fortement recommandé de consommer des portions modérées en cuisinant avec des huiles de cuisson saines (olive ou colza), et de favoriser les produits laitiers à faible teneur en matières grasses, les viandes maigres et les poissons peu gras (poissons à chairs blanches). À l'inverse, il convient de limiter les produits transformés, les glucides raffinés, comme les sodas, les repas pris en fast-food, le pain blanc, et les sucreries. Pour résumer, il est conseillé de manger des repas à horaires réguliers, de prévoir des collations saines, et des portions réduites. Ces principes alimentaires sont bénéfiques non seulement pour les diabétiques mais pour la population générale. (41,47)

Il est essentiel que le patient consulte un médecin ou un diététicien pour élaborer un plan nutritionnel personnalisé, tenant compte de son âge, poids, sexe, et besoins spécifiques mais également de ses habitudes ou en prenant en compte ses TCA (troubles du comportement alimentaire). Le poids et la motivation du patient doivent être régulièrement évalués. Enfin, il est déconseillé au patient des régimes trop restrictifs, particulièrement chez les personnes âgées ou à risque de dénutrition. (45)

(48) Par conséquent, il est fortement judicieux de mesurer sa glycémie avant de commencer une activité physique. Lors de l'initiation d'une nouvelle activité, il est conseillé de renforcer la surveillance glycémique pour ajuster, si nécessaire, les doses d'insuline ou les apports alimentaires. (48)

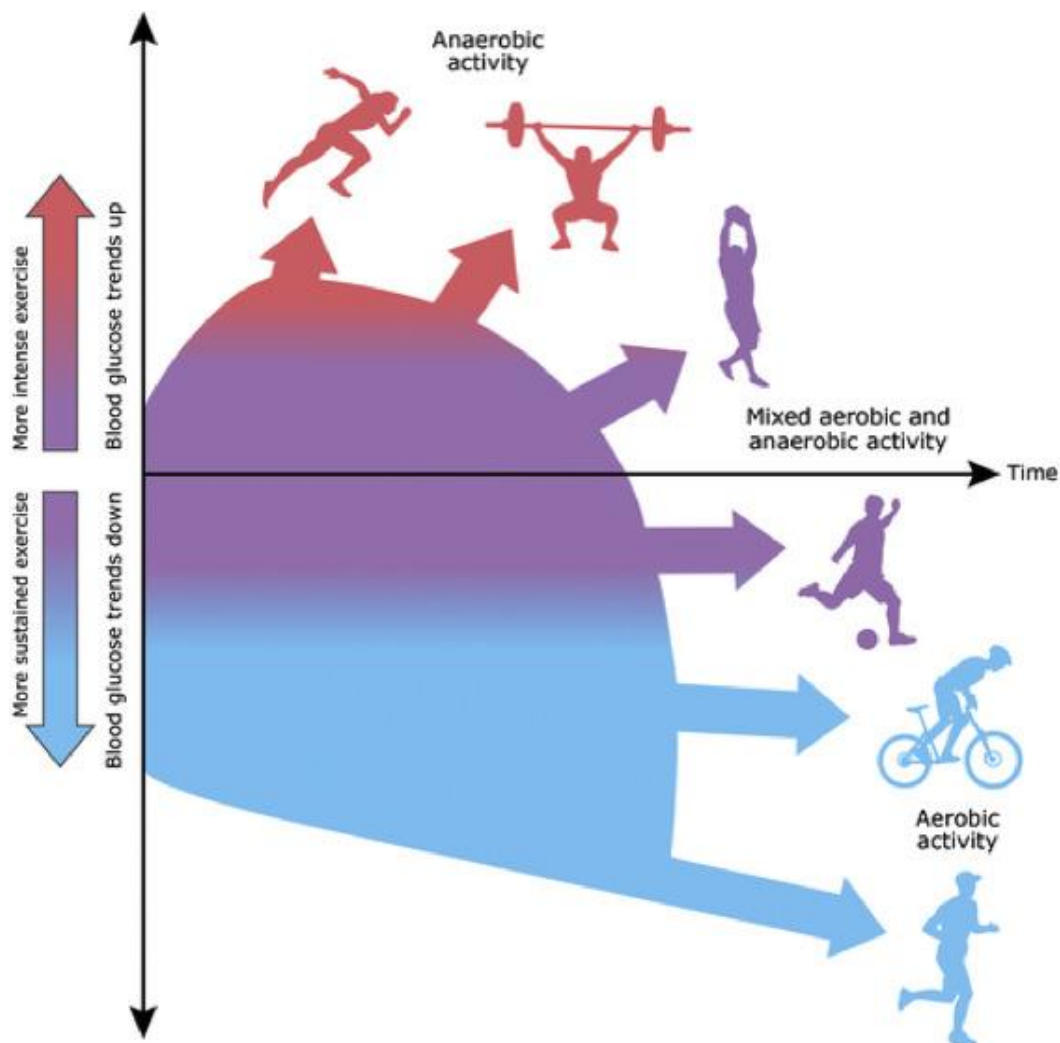


Figure 17: Illustration de différents types d'exercices, y compris les différences d'intensité et la manière dont cela affecte les niveaux de glucose par Anne Greene.

Le patient doit également avoir sur lui une source de sucre rapide en cas d'hypoglycémie induite par un effort physique intense aérobic.

L'objectif est de réduire l'inactivité. Interrompre les longues périodes d'inactivité, par exemple en se levant toutes les 30 minutes pour marcher ou faire une activité légère, aide à réguler la glycémie.

Chez les patients prédiabétiques ou en début de diabète de type 2, une prescription d'activité physique peut être proposée dans le cadre d'une perte de poids, ce qui peut significativement

améliorer le contrôle glycémique. Une perte de poids modérée peut réduire de moitié le risque de progression vers un diabète de type 2 dans les trois ans (49).

Le consensus de 2022 entre l'ADA et l'EASD met également en avant l'importance du sommeil. Une bonne hygiène de sommeil, avec une durée optimale de 6 à 8 heures par nuit, améliore le contrôle glycémique. Des troubles tels que l'apnée du sommeil ou l'insomnie nuisent à cette régulation, tandis que les "lève-tôt" présentent un meilleur équilibre glycémique que les "couche-tard". (46)

Ainsi, la perte de poids constitue la première ligne de traitement pour le diabète de type 2. Si elle est insuffisante, ou si le diabète est à un stade avancé, un traitement médicamenteux sera alors nécessaire (49).

3. Autosurveillance

Le contrôle glycémique est une étape cruciale dans la gestion du diabète. Un contrôle inadéquat peut entraîner de nombreuses complications graves et potentiellement mortelles, telles que les maladies cardiovasculaires, les accidents vasculaires cérébraux, la perte de vision, les maladies rénales, les amputations, voire décès. (50)

Deux méthodes permettent de surveiller la glycémie :

L'autosurveillance glycémique (ASG), réalisée par le patient ou un tiers à l'aide d'un lecteur de glycémie, permet de mesurer la glycémie à des moments précis, plusieurs fois par jour.

Le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1C), effectué tous les trois mois par une prise de sang à jeun au laboratoire ou à domicile par une infirmière, reflète la glycémie moyenne sur trois mois et permet de suivre l'évolution de la maladie. (51)

Les hypoglycémies ou hyperglycémies peuvent être asymptomatiques. Le patient doit donc pratiquer des glycémies capillaires régulières pour évaluer son équilibre glycémique. Avant chaque injection d'insuline, il est impératif de vérifier sa glycémie pour éviter une hypoglycémie due à une dose inadaptée. (50)

Les résultats doivent être consignés dans un carnet glycémique, généralement fourni gratuitement par les pharmacies. Ces données sont ensuite analysées par le spécialiste pour ajuster le traitement. Cette autosurveillance permet également au patient de comprendre l'impact de son alimentation et de son activité physique sur son équilibre glycémique, améliorant ainsi la gestion de sa maladie (52)

L'autosurveillance glycémique doit être effectuée avec rigueur, en suivant plusieurs étapes :

Étape 1 : Se laver les mains avec du savon sans antiseptique, bien rincer et sécher.

Étape 2 : Préparer le matériel : appareil de mesure, boîte DASRI, coton, bandelette et lancette. Insérer une nouvelle lancette dans l'autopiqueur ou tourner le barillet pour les autopiqueurs à barillet et une bandelette dans l'appareil pour l'allumer.

Étape 3 : Régler la profondeur de l'autopiqueur à un niveau minimal pour réduire la douleur.

Étape 4 : Piquer sur la face externe du majeur, de l'annulaire ou de l'auriculaire en variant les sites de piqûre pour préserver la sensibilité des doigts.

Étape 5 : Presser l'autopiqueur sur le doigt, puis masser pour faire sortir une goutte de sang.

Étape 6 : Prélever la goutte de sang avec la bandelette et lire le résultat.

Étape 7 : Noter le résultat dans le carnet glycémique.

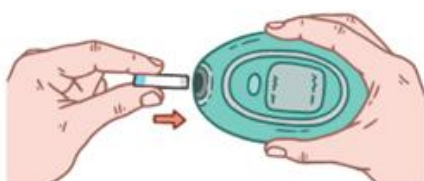
La Fédération Française des Diabétiques (FFD) a publié en 2019 une fiche illustrant ces étapes présentées dans la figure 18. (53)

UN PRÉLÈVEMENT CAPILLAIRE RÉUSSI ET SANS DOULEUR

- 1** se laver les mains avec eau + savon sans antiseptique et bien les sécher



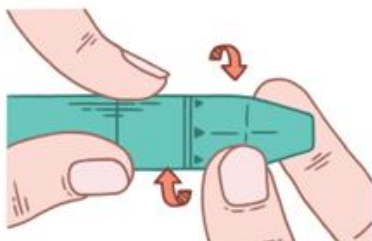
- 2** introduire la bandelette dans le lecteur



- 3** changer la lancette de l'autopiqueur ou changer d'autopiqueur à usage unique à chaque prélèvement capillaire



- 4** régler la profondeur de l'autopiqueur



- 5** varier les points de ponction
*tous les doigts peuvent être utilisés**



- 6** piquer le doigt sur la face externe éviter le centre de la pulpe du doigt



- 7** masser délicatement le doigt piqué si la circulation sanguine est difficile



- 8** prélever la goutte de sang et lire la glycémie sur le lecteur

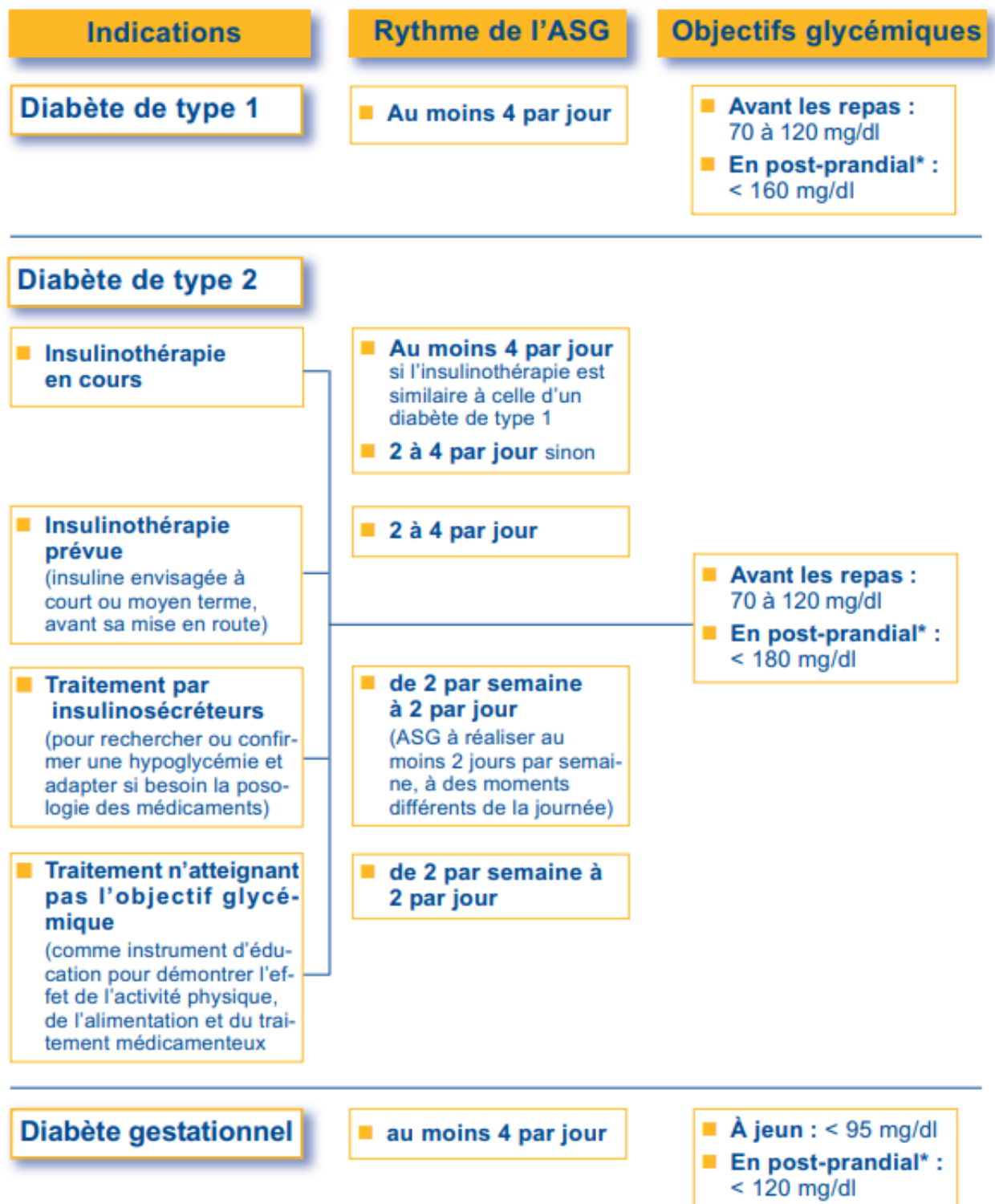


Crédit photo: © Marie Ducom

Figure 18: Fiche du prélèvement capillaire de la FFD

Les objectifs glycémiques varient selon le moment de la journée, notamment avant et après les repas.

En 2007, la Haute Autorité de Santé (HAS) a défini les indications, modalités et objectifs de l'autosurveillance selon le type de diabète et le traitement, en particulier pour les patients sous insuline, qui doivent vérifier leur glycémie avant chaque injection afin d'adapter la dose. (Figure 19) (54)



* En post-prandial : 2 heures après le repas.

Figure 19: Recommandations pour le suivi de la glycémie selon la HAS de 2007

Depuis le 25 février 2011, le remboursement des bandelettes pour les patients atteints de diabète de type 2 sans insulinothérapie est limité à 200 par an soit l'équivalent de deux boîtes par an ou une tous les six mois. Au-delà, les frais sont à la charge du patient. (55)

Pour éviter des piqûres répétées, les dispositifs de mesure continue du glucose (MCG) offrent un contrôle semi-continu de la glycémie en mesurant le glucose dans le liquide interstitiel. Toutefois, un décalage de 5 à 10 minutes existe entre les valeurs interstitielles et sanguines, en raison de la cinétique de diffusion du glucose et du temps de mesure de l'électrode sous-cutanée. (56) En cas de variation rapide de la glycémie, l'écart peut être significatif, particulièrement en cas d'hypoglycémie.

Trois types de dispositifs MCG existent sur le marché :

- Le dispositif de mesure flash d'autosurveillance,
- Les dispositifs indépendants avec capteur, transmetteur et récepteur,
- Les dispositifs capteur et transmetteur couplés à une pompe à insuline sous-cutanée qui sert de récepteur.

Le dispositif FreeStyle Libre®, un système flash d'autosurveillance, permet au patient de lire sa glycémie en passant un lecteur ou son smartphone possédant l'application FreeStyle LibreLink® sur un capteur implanté dans le bras. Ce dispositif, remboursé depuis 2017 pour les patients diabétiques de type 1 ou 2 sous insulinothérapie intensifiée (≥ 3 injections/jour), est disponible pour les patients dès l'âge de 4 ans. Les patients ou leurs responsables légaux doivent au préalable avoir réalisé une éducation thérapeutique ainsi qu'une formation spécifique à l'utilisation du système flash d'autosurveillance du glucose interstitiel. (57)

Avec l'avènement des dispositifs de mesure continue, les diabétologues s'appuient de plus en plus sur le Temps dans la Plage Glycémique (TIR, *Time in Range*). Cet indicateur clinique récent permet d'évaluer le pourcentage de temps durant lequel un patient diabétique maintient une glycémie au sein de la plage cible recommandée. Cette mesure, obtenue grâce aux dispositifs MCG, est complétée par d'autres paramètres essentiels, tels que le temps passé en dessous de la plage glycémique cible (TBR, *Time Below Range*), qui reflète les épisodes d'hypoglycémie, et le temps au-dessus de cette plage (TAR, *Time Above Range*), indicateur des périodes d'hyperglycémie, ainsi que la glycémie moyenne et la variabilité glycémique. L'ensemble de ces données offre une vue plus complète du contrôle glycémique comparé à une simple mesure de l'HbA1c, permettant ainsi une gestion plus fine et personnalisée du diabète. (58)

4. Anti diabétiques oraux et injectables

Il existe différentes classes thérapeutiques pour les médicaments antidiabétiques. La grande majorité est prise par voie orale et seuls les analogues du glucagon-like peptide-1 (les AR GLP-1) et l'association Xultophy® (Insuline + AR GLP-1) seront des injectables. La priorité des traitements se fera via les recommandations de la SFD de 2021.

a) Objectifs

Les traitements ont pour objectif un contrôle glycémique optimal comprenant un objectif individualisé d'HbA1c, une prise en charge globale des facteurs de risques cardiovasculaires et la limitation de la glucotoxicité et la lipotoxicité en améliorant de la sensibilité à l'insuline.

b) Généralités

En cas d'échec du suivi des mesures hygiéno-diététiques et du régime alimentaire chez un patient atteint de diabète de type 2, l'introduction d'un traitement oral ou injectable peut devenir nécessaire. Depuis plusieurs années, l'industrie pharmaceutique a développé de nombreuses molécules destinées à abaisser la glycémie, afin de limiter les effets délétères de l'hyperglycémie et de ralentir la survenue des complications associées. Toutefois, l'efficacité de ces traitements repose en grande partie sur leur association à une bonne hygiène de vie et à une activité physique régulière, éléments déterminants du succès thérapeutique.

Il existe ainsi différentes classes de médicaments antidiabétiques agissant sur les différents organes comme le montre la figure 20, par Carle Fumat. (21) On distingue ainsi les insulinoestimulants parmi lesquels on trouve les sulfamides hypoglycémiant, les glinides, les incrétinomimétiques que sont les IDDP-4 (Inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4) connus parfois sous le nom de gliptines et les AR GLP-1 (analogues du glucagon-like peptide-1), les insulinosensibilisants que sont les biguanides, les inhibiteurs de l'alpha glucosidase et les inhibiteurs du co-transporteurs sodium-glucoses (SGLT-2) ou connus sous le nom de gliflozines.

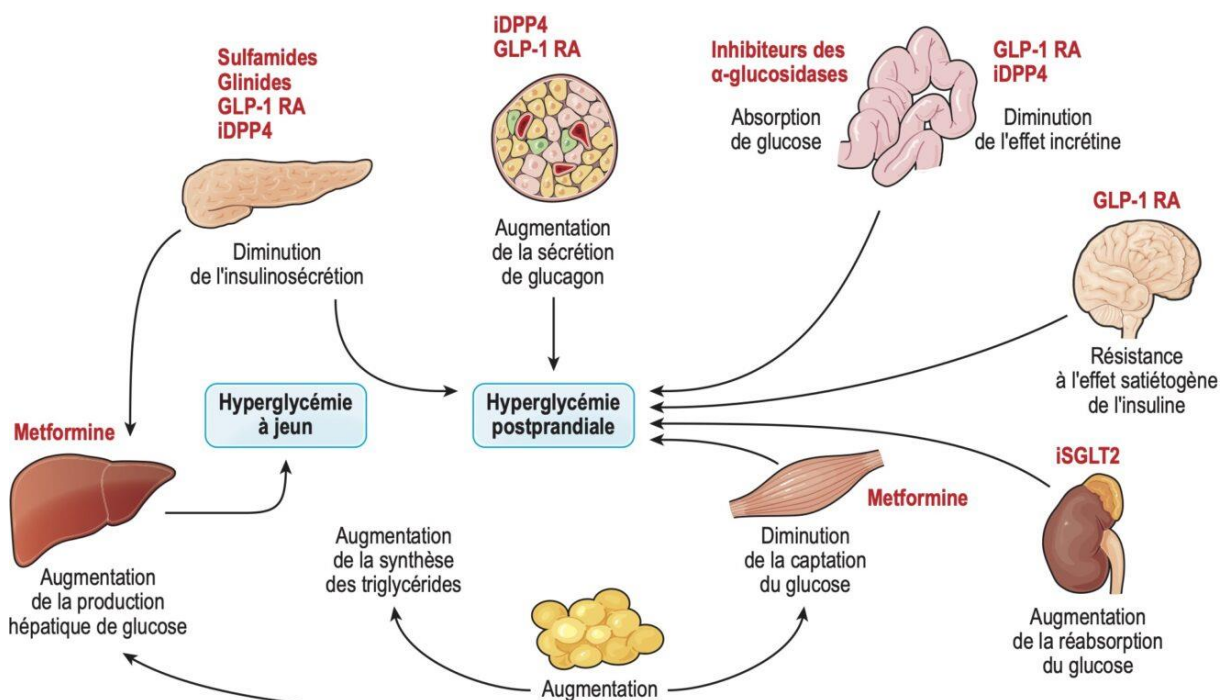


Figure 20: Sites et mécanismes d'action des antidiabétiques par Carle Fumat

c) Les insulinoestimulants

Les insulinoestimulants sont divisés en 3 classes différentes : les sulfamides hypoglycémiants, les glinides et les incrétinomimétiques. Même si chacun possède son propre mécanisme d'action, ils se regroupent sur le fait de stimuler l'insulinosécrétion en réponse à la diminution de cette dernière dans le diabète de type 2.

(1) Les sulfamides hypoglycémiants

Les sulfamides hypoglycémiants sont des molécules soufrées, également nommés sulfonylurées, dont la formule générale est « $R1-SO_2-NH-CO-NH-R2$ » avec des radicaux R1 et R2 différents selon les médicaments. Leur métabolisation est hépatique et implique les cytochromes P450, avec un risque d'interaction avec les inhibiteurs puissants des CYP3A4 et CYP2C9. Leur élimination est rénale et biliaire, avec des demi-vies et durées d'action variables selon les molécules. (13)

En France, les principales molécules prescrites sont le gliclazide (Diamicon®), le glibenclamide (Daonil®) et en association avec la metformine (Glucovance®), le glimépiride (Amarel®) et, dans de très rares cas, le glipizide (Ozidia®).

Les sulfamides hypoglycémiants agissent principalement en stimulant la libération d'insuline par les cellules β des îlots de Langerhans pancréatiques. Ils se fixent sur les récepteurs SUR-1 (Récepteurs des sulfonylurées -1), entraînant la fermeture des canaux potassiques ATP-sensibles. Cela augmente la quantité intracellulaire de potassium, conduisant à la dépolarisation de la membrane et à l'activation des canaux calciques voltage-dépendants. L'influx de calcium résultant permet l'exocytose des granules d'insuline. (13) Ce mécanisme n'est possible que s'il subsiste une sécrétion résiduelle d'insuline pancréatique. En périphérie, les sulfonylurées potentialisent les effets de l'insuline sur le métabolisme du glucose et réduisent la néoglucogenèse hépatique.

Ces médicaments sont parmi les antidiabétiques oraux, les plus efficaces pour réduire l'hyperglycémie chronique. À posologie optimale, ils diminuent en moyenne l'HbA1c de 1 à 1,5 % par rapport au placebo, avec un effet persistant pendant au moins deux ans. (59)

Le principal effet indésirable de cette classe thérapeutique est l'hypoglycémie, plus fréquente avec le glibenclamide qu'avec le glimépiride ou le gliclazide à libération modifiée. Les hypoglycémies sont principalement dues à une augmentation trop rapide de la dose du médicament, une alimentation irrégulière, la consommation d'alcool (surtout à jeun), une activité physique inhabituelle ou des interactions médicamenteuses (sulfamides antibactériens, miconazole, fluconazole, IEC...) qui potentialisent les effets des sulfamides hypoglycémiants. (13)

La prise de poids est le second effet indésirable majeur, bien qu'elle puisse être contrôlée par une éducation thérapeutique et un régime adapté. Cette prise de poids est moins importante avec les molécules actuelles qu'avec celles de première génération. (59) Des troubles gastro-intestinaux peuvent survenir, mais sont réduits si la prise du médicament se fait lors des repas.

Plus rarement, des réactions allergiques, des éruptions cutanéo-muqueuses, des troubles hématologiques (dont l'agranulocytose) et des troubles hépato-biliaires ont été rapportés. (13)

Les sulfonylurées sont contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale ou hépatique sévère, en raison du risque accru d'hypoglycémie dû à l'augmentation des concentrations plasmatiques. Elles sont

également contre-indiquées pendant la grossesse et l'allaitement, bien que le glibenclamide soit parfois utilisé chez la femme enceinte avec un retour rassurant du CRAT. (60) L'association avec le miconazole (voie générale ou gel buccal) est formellement contre-indiquée.

Enfin, la consommation d'alcool doit être évitée en raison du risque d'effet antabuse et d'hypoglycémie. Les patients peuvent présenter des symptômes tels que malaise, céphalées, vertiges, flush facial, hypersudation, nausées, vomissements, hypotension artérielle, tachycardie sinusale réflexe, confusion et ataxie.

Une éducation thérapeutique approfondie du patient est cruciale pour prévenir les hypoglycémies fréquentes induites par ces médicaments et gérer la prise de poids. Une surveillance glycémique accrue est recommandée, notamment en cas d'interactions médicamenteuses potentielles.

(2) Les glinides

Les glinides constituent une famille d'antidiabétiques oraux étroitement apparentée aux sulfamides hypoglycémisants. Leur mécanisme d'action est similaire, stimulant la libération d'insuline par les cellules β des îlots de Langerhans pancréatiques via la fixation aux récepteurs SUR-1. Ils se distinguent cependant des sulfamides par un délai d'action et une demi-vie plus courte, nécessitant leur administration en début de repas ou dans les 15 minutes précédentes pour optimiser leur efficacité. (13)

En France, seul le répaglinide (Novonorm®) est commercialisé. Son élimination est principalement hépatique (>90%), avec une métabolisation par le cytochrome P450, majoritairement CYP2C8 et minoritairement CYP3A4. Cette caractéristique autorise son utilisation chez les patients insuffisants rénaux, mais le contre-indique chez les insuffisants hépatiques. De plus, sa métabolisation par le CYP2C8 entraîne une contre-indication formelle avec l'administration concomitante de gemfibrozil. (61)

Comme les sulfamides hypoglycémisants, les glinides stimulent la sécrétion d'insuline indépendamment de la glycémie, pouvant ainsi provoquer des hypoglycémies. Cependant, ces épisodes sont généralement moins fréquents et de plus courte durée qu'avec les sulfamides. Néanmoins, certaines interactions médicamenteuses peuvent majorer ce risque, notamment avec le gemfibrozil, la clarithromycine, l'itraconazole, le kétoconazole, le triméthoprim, la ciclosporine, le déférasirox, le clopidogrel, d'autres antidiabétiques (insuline, sulfamides, AR GLP-1), les inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO), les bêtabloquants non sélectifs, les IEC, les salicylés, les AINS, l'octréotide, l'alcool et les stéroïdes anabolisants. (61)

La prise de poids reste, avec l'hypoglycémie, l'un des principaux effets indésirables des glinides, bien que généralement moins prononcée qu'avec les sulfamides hypoglycémisants.

En l'absence d'études spécifiques, le répaglinide est contre-indiqué chez la femme enceinte et allaitante.

L'efficacité des glinides se traduit par une réduction moyenne de l'HbA1c d'environ 1% par rapport au placebo. De plus, ils améliorent significativement le contrôle glycémique, avec une diminution moyenne de la glycémie d'environ 1,44 mmol/L. (62)

Il est important de noter que l'ampleur de la réduction de l'HbA1c peut varier selon les patients et dépend de facteurs tels que la valeur initiale de l'HbA1c, le stade de la maladie, l'observance du traitement et les mesures hygiéno-diététiques associées. Une éducation thérapeutique appropriée et un suivi régulier sont essentiels pour optimiser l'efficacité du traitement et minimiser les risques d'effets indésirables.

(3) Les incrétinomimétiques

Avant d'entrer dans le vif du sujet des médicaments, une définition de l'effet incrétine et des incrétines est nécessaire.

(a) L'effet incrétine et les incrétines

L'effet incrétine désigne la différence de sécrétion insulinaire observée entre une charge de glucose administrée par voie orale et par voie intraveineuse, la voie orale induisant une sécrétion plus importante. Cette découverte a mis en évidence l'existence d'un signal supplémentaire favorisant la production d'insuline par le pancréas lors de l'administration orale : les incrétines. (13)

Les incrétines sont deux hormones intestinales : le GIP (Glucose-dependent Insulinotropic Peptide) et le GLP-1 (Glucagon-Like Peptide-1), sécrétées respectivement par les cellules K du duodénum et les cellules L de l'iléon et du côlon proximal lors du passage d'un bol alimentaire. (63) Ces hormones sont rapidement dégradées en métabolites inactifs par l'enzyme DPP-4 (dipeptidyl-peptidase 4), conférant au GLP-1 une demi-vie d'environ une à deux minutes. (13)

Le GLP-1 stimule la sécrétion insulinaire de façon glucodépendante (aucun effet en cas de normo-glycémie et lors de l'absence de nutriments), ralentit la vidange gastrique, diminue la production de glucagon et augmente la satiété. (13) Chez le diabétique de type 2, l'effet incrétine est diminué, avec une sécrétion réduite de GLP-1 mais préservée de GIP, tandis que l'action insulinothèque du GLP-1 est maintenue contrairement à celle du GIP.

Ces observations ont conduit au développement de deux stratégies thérapeutiques : l'inhibition de la DPP-4 pour prolonger la durée de vie du GLP-1, et la création d'analogues du GLP-1 résistants à l'action de la DPP-4.

(b) IDDP4

Les inhibiteurs de la DPP-4, également appelés gliptines, sont des molécules spécifiques inhibant l'activité de cette enzyme détruisant les incrétines, permettant ainsi une augmentation de la demi-vie du GLP-1. (13)

Elles sont administrées per os. En France, trois molécules sont commercialisées :

- La sitagliptine (Januvia®, Xelvia®, et en association avec la metformine Janumet®, Velmetia®) qui est un inhibiteur puissant, réversible et compétitif de la DPP-4 formant une liaison non covalente avec l'enzyme.
- La vildagliptine (Galvus® et en association avec la metformine Eucreas®) qui est un inhibiteur puissant sélectif de la DPP-4.

- La saxagliptine (Onglyza® et association avec la metformine Komboglyze®) qui est un inhibiteur très puissant, sélectif, réversible et compétitif de la DPP-4.

Ces deux dernières molécules forment des liaisons covalentes réversibles à la DPP-4.

Les gliptines nécessiteront une adaptation de posologie en cas d'insuffisance rénale, dès lors que la clairance de la créatinine sera inférieure à 50 ml/min et se fera en fonction de la molécule et du degré de l'insuffisance rénale. Par exemple, la saxagliptine sera déconseillée en cas d'insuffisance rénale terminale (Clairance de la créatinine < 15 ml/min). (13) La vildagliptine sera non recommandée en cas d'insuffisance hépatique et également chez les patients présentant des taux d'ALAT ou d'ASAT, avant traitement, supérieurs à 3 fois la limite supérieure nationale (64).

Les principaux effets indésirables rencontrés avec cette classe de médicaments sont les infections, des sensations vertigineuses mais, dans de plus rares cas, on retrouve des cas de pancréatite, de douleurs articulaires et d'angioœdème avec la vildagliptine en association aux IEC.

Concernant les hypoglycémies, elles sont quasiment inexistantes en monothérapie du fait du fonctionnement des incrétines et de leur inaction en cas de non stimulation. Cependant, les gliptines majorent le risque d'hypoglycémie en cas d'association avec d'autres antidiabétiques oraux insulinosécréteurs, les glinides et les sulfamides.

Les gliptines permettent une baisse d'environ 0,6% à 0,7% de l'HbA1c vis-à-vis d'un placebo et présentent un effet neutre sur le poids. (62) Il est important de noter que l'ampleur de cette réduction peut varier selon les patients et dépend de facteurs tels que la valeur initiale de l'HbA1c, le stade de la maladie et l'observance du traitement.

En l'absence d'étude, cette classe ne sera pas indiquée chez la femme enceinte et la femme allaitante.

Une éducation thérapeutique appropriée et un suivi régulier sont essentiels pour optimiser l'efficacité du traitement et minimiser les risques d'effets indésirables.

(c) AR GLP-1

Les analogues du récepteur du glucagon-like peptide-1 (AR GLP-1) constituent la seconde classe d'incrétinomimétiques. Ces médicaments, administrés exclusivement par voie sous-cutanée, nécessitent une conservation au réfrigérateur. Ces molécules se lient au récepteur du GLP-1, reproduisant les effets du GLP-1 endogène, mais avec l'avantage d'être résistantes à la dégradation par la DPP-4 et de posséder une demi-vie prolongée, amplifiant ainsi la durée d'action du GLP-1. Leurs mécanismes d'action incluent la stimulation glucose-dépendante de la sécrétion d'insuline par les cellules β pancréatiques, le ralentissement de la vidange gastrique, l'inhibition de la sécrétion de glucagon par les cellules α , l'augmentation de la satiété et la réduction de l'appétit.

En France, plusieurs AR GLP-1 sont commercialisés. Le liraglutide (Victoza®) et l'exénatide (Byetta®) ont des demi-vies courtes nécessitant respectivement une à deux injections quotidiennes, tandis que le dulaglutide (Trulicity®) et le sémaglutide (Ozempic®) ont des demi-vies plus longues permettant une administration hebdomadaire. Le Xultophy®, une association unique d'insuline dégludec (insuline lente) et de liraglutide, requiert une injection quotidienne.

Des études récentes ont mis en évidence la capacité des AR GLP-1 à prévenir les événements cardiovasculaires majeurs (AVC, IDM) chez les patients à haut risque. De plus, des recherches chez

l'homme ont partiellement confirmé les effets anti-inflammatoires et anti-athérosclérotiques de ces molécules. (65)

Les effets indésirables des AR GLP-1 sont principalement gastro-intestinaux, incluant nausées, vomissements et diarrhées, particulièrement marqués à l'initiation du traitement. Pour atténuer ces effets, une augmentation progressive de la dose selon des schémas standardisés est recommandée. (65) Des réactions au site d'injection, des céphalées et des rhinopharyngites peuvent occasionnellement survenir.

En raison de la prolifération des cellules C thyroïdiennes et de la formation de carcinomes médullaires thyroïdiens observées dans les modèles animaux, les AR GLP-1 sont contre-indiqués chez les patients présentant un risque de carcinome médullaire de la thyroïde. (66) Dans de rares cas, une élévation de l'activité de l'amylase et/ou de la lipase pouvant évoluer vers une pancréatite a été rapportée. (65) Il est donc crucial d'informer les patients des symptômes de pancréatite (douleur abdominale sévère et persistante, fièvre, nausées, vomissements) et d'éviter cette classe chez les patients ayant des antécédents de pancréatite ou une pancréatite chronique.

Le risque d'hypoglycémie en monothérapie est quasi-nul, grâce au mécanisme d'action glucose-dépendant des incrétines. Cependant, ce risque est accru en cas d'association avec d'autres antidiabétiques oraux insulinosécréteurs, notamment les glinides et les sulfamides.

Les études comparatives placebo versus antidiabétiques ont démontré que les AR GLP-1 permettent une réduction moyenne de l'HbA1c d'environ 1%. (62) De plus, ils présentent un effet bénéfique sur le poids, induisant une perte pondérale de 1,6 à 7 kg chez les patients. (62) (65)

Hormis dans l'insuffisance rénale terminale, où les données de sécurité sont insuffisantes, aucune adaptation posologique n'est généralement requise.

En l'absence d'études spécifiques, cette classe thérapeutique n'est pas indiquée chez la femme enceinte ou allaitante.

Il convient de noter qu'un phénomène préoccupant a récemment émergé : le détournement croissant de ces molécules, promu par certaines célébrités et influenceurs, pour leurs effets sur la perte de poids chez les non-diabétiques. Cette utilisation hors AMM perturbe la disponibilité de ces traitements pour les patients diabétiques qui en ont réellement besoin. De plus, cette demande accrue a entraîné une augmentation de la circulation de contrefaçons, exposant les consommateurs à des risques sanitaires considérables. Le pharmacien doit donc rester vigilant et informer les patients des dangers liés à l'utilisation non médicalement suivis de ces médicaments. (67)

d) Les insulinosensibilisants

Les insulinosensibilisants regroupent les biguanides et les glitazones. Cependant, ces dernières ne sont plus commercialisées en France depuis 2011.

(1) Les biguanides

Contrairement aux classes médicamenteuses précédemment abordées, les biguanides n'agissent pas en stimulant la sécrétion d'insuline, mais en améliorant son efficacité. Bien qu'ayant longtemps été le traitement de première intention du diabète de type 2, notamment en France, le dernier consensus ADA-EASD les a relégués au second plan, au profit des inhibiteurs des SGLT-2 et des AR GLP-1. Cependant, les recommandations de l'HAS de 2024 conservent les biguanides en première ligne de traitement.

En France, la metformine (Stagid® et Glucophage®) est le seul biguanide commercialisé. Néanmoins, de nombreuses associations avec d'autres antidiabétiques oraux existent, telles que le Janumet®, le Velmetia®, l'Eucreas® et le Komboglyze® (avec les IDPP-4), le Glucovance® (avec les sulfamides hypoglycémifiants), le Xigduo® (avec la dapagliflozine) et le Synjardy® (avec l'empagliflozine). Tous ces médicaments sont administrés par voie orale.

Le mécanisme d'action précis de la metformine n'est pas entièrement élucidé, mais plusieurs hypothèses sont à l'étude. Son élimination s'effectue par voie rénale sous forme inchangée, avec une clairance directement proportionnelle au débit de filtration glomérulaire (DFG), nécessitant une surveillance étroite de ce paramètre chez les patients traités.

La metformine réduit la glycémie basale et postprandiale en agissant sur trois sites principaux:

- Au niveau hépatique : elle diminue la production de glucose en inhibant la néoglucogenèse et la glycogénolyse.
- Au niveau des muscles squelettiques : elle augmente la sensibilité à l'insuline, favorise la captation du glucose via le transporteur GLUT4 et son utilisation.
- Au niveau intestinal : elle retarde l'absorption du glucose et stimule la libération de GLP-1, augmentant ainsi la sécrétion d'insuline et réduisant la glycémie. (13) (68)

Outre ses effets glycémiques, la metformine améliore le profil lipidique en réduisant la lipogenèse, diminuant ainsi les taux de cholestérol total, de LDL-cholestérol et de triglycérides. (13)

Les effets indésirables de la metformine, commercialisée en France depuis les années 60, sont bien documentés. Les principaux concernent la sphère gastro-intestinale : goût métallique, anorexie, nausées, gêne abdominale et diarrhées. Ces effets peuvent être atténués par une augmentation progressive des doses en début de traitement et par une prise au cours ou en fin de repas. (13) À long terme, une malabsorption de la vitamine B12 a été mise en évidence.

Cependant, l'effet indésirable le plus grave, bien que rare, est l'acidose lactique, potentiellement fatale. Elle survient principalement en cas de mésusage du médicament ou dans des situations à risque telles que déshydratation, insuffisance rénale, hépatique ou cardiaque, éthyliste, ou toute affection associée à une hypoxie. La prudence est de mise lors de l'instauration concomitante de certains médicaments comme les AINS, les IEC, les sartans et les diurétiques, en particulier ceux de l'anse, en raison de leur potentiel impact sur la fonction rénale. (13,69)

Par conséquent, la metformine est contre-indiquée chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min), une insuffisance hépatique, un alcoolisme chronique, ou toute pathologie aiguë ou chronique susceptible d'entraîner une hypoxie tissulaire comme la déshydratation, la fièvre, les maladies infectieuses évolutives, l'insuffisance cardiaque, l'insuffisance respiratoire, l'insuffisance hépatique, l'infarctus myocardique récent.

Une particularité de la metformine concerne son utilisation lors d'examens radiologiques avec produits de contraste iodés : le traitement doit être interrompu après l'injection et pendant les 48 heures suivantes pour prévenir le risque d'acidose lactique. Une précaution similaire s'applique souvent en cas d'anesthésie générale. (69)

L'adaptation posologique de la metformine est nécessaire en fonction du DFG : pour un DFG entre 59 et 45 ml/min, la dose maximale est de 2 g par jour, et pour un DFG entre 44 et 30 ml/min, elle est limitée à 1 g par jour. La posologie maximale usuelle est de 3 g par jour.

Contrairement aux insulinosécréteurs, la metformine ne provoque pas d'hypoglycémie en monothérapie. Elle peut être prescrite chez la femme enceinte et allaitante, ainsi que chez les enfants de plus de 10 ans.

Les biguanides permettent une réduction moyenne de l'HbA1c d'environ 1% vis-à-vis de l'utilisation d'un placebo et une amélioration de la glycémie à jeun d'environ 0,87 mmol/l. (62) Concernant la perte de poids chez l'adulte, les résultats sont modestes, voire non significatifs selon les études. (62,70)

e) *Les inhibiteurs de l' α -glucosidases*

Les inhibiteurs de l' α -glucosidase agissent par inhibition compétitive des α -glucosidases intestinales. Ce mécanisme d'action unique dans l'arsenal thérapeutique du diabète de type 2 cible directement le processus digestif des glucides.

La majorité des glucides alimentaires, composés de polysaccharides ou d'oligosaccharides, subissent normalement l'action hydrolytique des glucosidases présentes dans la salive, le suc pancréatique et la bordure en brosse des entérocytes, les convertissant en monosaccharides absorbables. L'inhibition de ces enzymes au niveau intestinal atténue le pic glycémique postprandial en ralentissant l'absorption du glucose, réduisant ainsi l'hyperglycémie postprandiale. Cette action spécifique implique que les inhibiteurs de l' α -glucosidase doivent être administrés au début de chaque repas pour une efficacité optimale.

En France, seul l'acarbose (Glucor®) demeure commercialisé dans cette classe thérapeutique. Cependant, il convient de noter que ce médicament ne figure plus dans les recommandations du consensus 2022 de l'American Diabetes Association (ADA) et de l'European Association for the Study of Diabetes (EASD), et son importance a considérablement diminué dans les recommandations 2021 de la Société Francophone du Diabète (SFD).

L'efficacité de l'acarbose sur le contrôle glycémique est modeste, avec une réduction moyenne de l'HbA1c d'environ 0,8% par rapport au placebo. (62) Néanmoins, cette classe présente l'avantage de ne pas provoquer d'hypoglycémie en monothérapie.

Les effets indésirables les plus fréquents sont d'ordre digestif, incluant flatulences, diarrhées et douleurs abdominales. Ces symptômes résultent de la stagnation et de la fermentation colique des glucides non digérés. Ils surviennent généralement en début de traitement, sont dose-dépendants et liés au régime alimentaire. Pour atténuer ces effets, il est recommandé d'instaurer le traitement progressivement, en augmentant les doses par paliers.

En raison de son profil d'effets indésirables, l'acarbose est contre-indiqué chez les patients souffrant de maladies chroniques associées à des troubles de la digestion et de l'absorption, d'obstruction intestinale partielle, de prédisposition à l'obstruction intestinale, de maladies inflammatoires intestinales, d'ulcérations du côlon ou d'hernies intestinales majeures. De plus, son utilisation est proscrite chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min) ou une insuffisance hépatique. (71)

En l'absence d'études démontrant une innocuité totale, cette classe thérapeutique n'est pas recommandée chez la femme enceinte ou allaitante.

Malgré son efficacité modeste et sa place restreinte dans les recommandations actuelles, l'acarbose peut encore trouver son utilité dans certaines situations cliniques spécifiques.

f) Les inhibiteurs des SGLT2

Les inhibiteurs des SGLT2 (sodium-glucose co-transporter-2) représentent la classe thérapeutique la plus récemment introduite sur le marché (2015) dans le traitement du diabète de type 2. Leur efficacité et leur profil bénéfice-risque favorable les ont rapidement propulsés au rang de traitement de première intention selon le consensus 2022 de l'ADA et de l'EASD.

Les SGLT1 et 2 jouent un rôle crucial dans le transport actif du glucose en régulant sa réabsorption rénale, les SGLT2 étant responsables de 90% de cette réabsorption. (72) Dans le diabète de type 2, l'expression accrue des SGLT2 entraîne une augmentation de la réabsorption du glucose et du sodium, exacerbant l'hyperglycémie.

Les inhibiteurs des SGLT2, également appelés gliflozines, agissent en limitant cette réabsorption au niveau du tube contourné proximal, augmentant ainsi la glycosurie. Cette augmentation de l'excrétion urinaire du glucose induit une perte calorique, conduisant à une réduction pondérale chez le patient. Il est important de noter que l'effet glycosurique est dépendant du débit de filtration glomérulaire (DFG) : plus le DFG est élevé, plus la glycosurie sera importante, et inversement. (73)

En outre, l'inhibition des SGLT2 augmente la natriurèse qui, combinée à la diurèse osmotique liée à la glycosurie, entraîne une réduction du volume plasmatique et une baisse de la pression artérielle. (73) De plus, l'augmentation de la concentration de glucose dans le tubule proximal stimule le transport intracellulaire de l'urate et l'excrétion urinaire, réduisant ainsi l'acide urique plasmatique. (73)

Avantage majeur de ce mécanisme d'action est son indépendance vis-à-vis de l'insuline, limitant ainsi le risque d'hypoglycémie et d'interactions médicamenteuses avec d'autres traitements hypoglycémisants. (73)

En France, deux molécules sont principalement commercialisées en officine :

- La dapagliflozine, un inhibiteur puissant, sélectif et réversible, disponible sous le nom de Forxiga® ou Xigduo® (en association avec la metformine).

- L'empagliflozine, un inhibiteur compétitif sélectif, réversible et très puissant, commercialisé sous le nom de Jardiance® et Synjardy® (en association avec la metformine).
- La canagliflozine, bien que commercialisée dans de nombreux autres pays, a reçu un avis défavorable au remboursement par la commission française de transparence. (74)

Les principaux effets indésirables de cette classe comprennent des infections urinaires et génitales, parfois compliquées comme une candidose vaginale, une vulvovaginite ou une balanite (inflammation de l'extrémité du pénis), ainsi qu'un risque de déshydratation et d'hypovolémie. Des effets plus rares mais potentiellement graves incluent l'acidocétose euglycémique et les fasciites nécrosantes du périnée (gangrène de Fournier). (75)

L'utilisation des inhibiteurs du SGLT2 est recommandée lorsque le DFG est supérieur à 60 ml/min. En deçà de 45 ml/min, leur efficacité hypoglycémisante diminue significativement, et leur utilisation devrait être reconsidérée au profit d'autres antidiabétiques. (66)

En l'absence de données de sécurité suffisantes, cette classe n'est pas indiquée chez la femme enceinte ou allaitante, notamment en raison des effets observés dans les études animales pour la dapagliflozine.

Les inhibiteurs SGLT2 permettent une réduction moyenne de l'HbA1c de 0,5 à 0,9%. (66,74)

Bien que cette réduction puisse sembler modeste comparée à d'autres classes thérapeutiques, leur prescription en première intention s'explique par leurs bénéfices cardiovasculaires et rénaux significatifs, démontrés dans plusieurs études cliniques de grande envergure. Ces avantages, combinés à leur effet favorable sur le poids et la pression artérielle, justifient leur position privilégiée dans les recommandations actuelles pour le traitement du diabète de type 2, en particulier chez les patients à haut risque cardiovasculaire ou rénal.

5. Insuline et Glucagon

Après avoir exploré en détail l'arsenal thérapeutique du diabète de type 2, il convient à présent de porter notre attention sur deux acteurs majeurs de la régulation glycémique : l'insuline et le glucagon.

a) Généralités

(1) Insuline

L'insuline est le pilier thérapeutique dans la prise en charge du diabète de type 1. Cette hormone peptidique, découverte il y a un siècle, a révolutionné le traitement de cette pathologie auto-immune. Par ailleurs, l'insulinothérapie trouve également sa place dans l'arsenal thérapeutique du diabète de type 2, notamment dans des contextes cliniques spécifiques ou après l'échec des traitements oraux conventionnels.

Le paysage thérapeutique de l'insuline se divise en deux catégories principales : l'insuline humaine et les analogues de l'insuline humaine. L'insuline humaine, obtenue par génie génétique,

reproduit la structure moléculaire de l'hormone endogène. En revanche, les analogues de l'insuline humaine résultent du génie génétique. Ces derniers sont le fruit de modifications ciblées de la séquence d'acides aminés de la protéine native, visant à modifier les propriétés pharmacocinétiques et la solubilité de l'insuline.

Ces innovations biotechnologiques ont permis l'émergence d'une palette d'insulines aux profils d'action variés, allant des insulines à action ultra-rapide aux formulations à libération prolongée.

Seule la forme injectable d'insuline est commercialisée en France. D'autres voies, telles que l'inhalation et la voie orale, sont à l'étude. Les difficultés liées à la dégradation et à l'absorption intestinale de l'insuline par voie orale ralentissent les avancées, bien que des recherches prometteuses sur l'encapsulation nanoparticulaire soient en cours. (76–78)

(2) Glucagon

Le glucagon, hormone pancréatique antagoniste de l'insuline, joue un rôle crucial dans la prise en charge des patients diabétiques insulino-requérants. Sa prescription est primordiale lorsque le patient nécessite un traitement insulinaire, en raison du risque accru d'hypoglycémies sévères liées à l'utilisation d'insuline exogène. En effet, le glucagon, par ses effets catabolisants et hyperglycémisants, agit comme un "antidote" à l'hypoglycémie insulinaire.

Deux spécialités sont disponibles en officine, le Glucagen® (forme injectable) et le Baqsimi® (par voie nasale).

Ces deux spécialités sont indiquées dans le traitement des hypoglycémies sévères chez les patients diabétiques adultes et pédiatriques. Leur utilisation permet une restauration rapide de la glycémie, prévenant ainsi les complications neurologiques potentiellement graves liées à l'hypoglycémie prolongée.

b) Galénique

(1) Insuline

L'insuline commercialisée dans nos officines se présente sous deux formes principales, chacune offrant des avantages spécifiques pour la gestion quotidienne du diabète :

- a) Les stylos à insuline : Ils se déclinent en deux catégories, rechargeables et jetables. Ces dispositifs ont révolutionné l'administration d'insuline, offrant une alternative pratique aux seringues traditionnelles.

Les stylos rechargeables (Figure 21) : Ils permettent le remplacement de la cartouche d'insuline une fois celle-ci épuisée. La cartouche est vendue séparément, et le corps du stylo peut être conservé pendant plusieurs années, à condition de respecter les bonnes pratiques d'utilisation. (79)

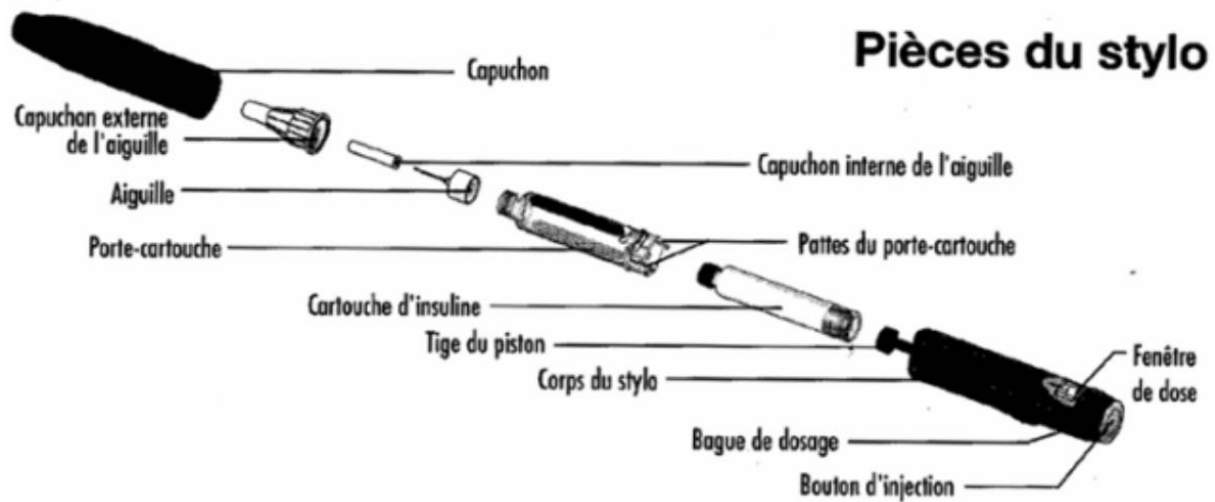


Figure 21: Schéma d'un stylo à insuline rechargeable par l'OMéDIT Centre

Les stylos jetables (Figure 22) : Préremplis et prêts à l'emploi, ils contiennent une quantité fixe d'insuline. Une fois vides, ils sont intégralement remplacés par un nouveau stylo. Bien que moins durables, ils offrent une simplicité d'utilisation appréciable pour certains patients.

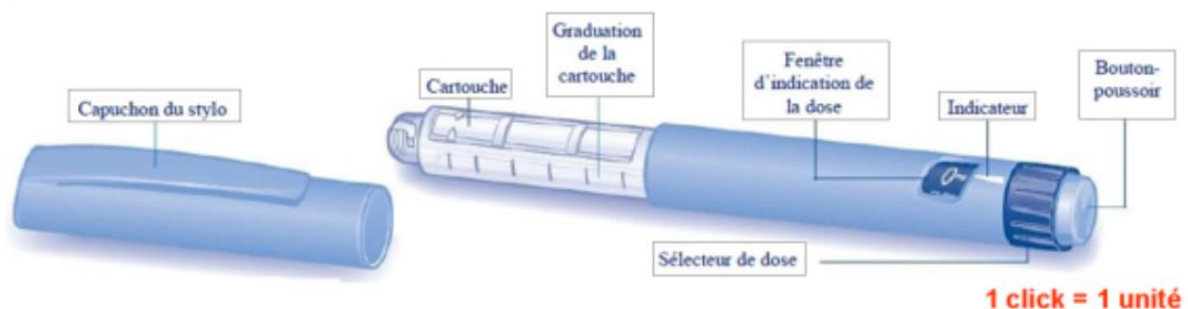


Figure 22: Schéma d'un Stylo à insuline jetable par l'OMéDIT centre

Ces deux types de stylos permettent un ajustement précis de la dose et éliminent la nécessité de prélever quotidiennement l'insuline dans un flacon, simplifiant ainsi considérablement la vie du patient diabétique.

Avant chaque utilisation, la purge du stylo à insuline est une étape cruciale pour garantir une administration précise et sûre du médicament. Cette procédure s'effectue selon un protocole rigoureux :

1. Positionnement : Le patient oriente le stylo, aiguille vers le haut.

2. Élimination des bulles d'air : Par de légers tapotements sur le corps du stylo, les éventuelles bulles d'air sont rassemblées au sommet du réservoir.
3. Vérification du fonctionnement : Une pression sur le bouton presseur doit provoquer l'apparition d'une gouttelette d'insuline à l'extrémité de l'aiguille.

Si la goutte d'insuline est visible, cela confirme le bon fonctionnement du dispositif. En l'absence de celle-ci, le patient doit envisager le remplacement de l'aiguille ou, si nécessaire, du stylo entier. En cas de persistance du problème, il est vivement conseillé au patient de consulter son pharmacien d'officine. Ce dernier pourra alors fournir des explications détaillées ou effectuer une démonstration pratique, assurant ainsi une utilisation optimale et sécurisée du dispositif (80).

Pour faciliter la compréhension et l'application de ces étapes essentielles, l'Observatoire des Médicaments, Dispositifs Médicaux et Innovations Thérapeutiques (OMÉDIT) de la région Centre a élaboré une fiche récapitulative à destination des patients (Figure 23). Ce document constitue un outil pédagogique, pour l'éducation thérapeutique du patient diabétique et contribuant à optimiser la gestion de son traitement au quotidien, y compris en lors d'un voyage.

Les étapes de la purge du stylo:

A la première utilisation du stylo et **AVANT chaque utilisation du stylo :**

- 1**  **Régler sur 2 unités, en tournant le bouton sélecteur de dose**
- 2**  **Tenez le stylo avec l'aiguille pointant vers le haut**
 Tapoter le porte-cartouche pour faire remonter les bulles d'air à la surface.
- 3**  **Appuyer sur le bouton d'injection jusqu'à ce qu'il bute et que le « 0 » apparaisse dans la fenêtre de lecture.**
Le stylo est correctement purgé lorsqu'une goutte apparaît à l'extrémité de l'aiguille.

Si l'insuline n'apparaît pas à l'extrémité de l'aiguille, **répéter cette manipulation jusqu'à 4 fois.**

Si vous ne voyez pas une goutte d'insuline à l'extrémité de l'aiguille et que la sélection d'une dose est plus difficile, **changer d'aiguille et purgez à nouveau le stylo.**

Figure 23: Fiche des étapes de purge d'un stylo à insuline par l'OMÉDIT Centre

- b) Les pompes à insuline portables : Ces dispositifs assurent une administration continue, modulée et sous-cutanée d'insuline humaine ou, préférentiellement, d'analogues rapides. Elles offrent une flexibilité et une efficacité supérieures au traitement par injections multiples, mais leur usage est plus contraignant et onéreux.

Le traitement "basal-bolus", qu'il convient d'explicitier, consiste en l'administration d'une insuline basale (à action prolongée), mimant l'insuline circulant dans l'organisme, combinée à des bolus

d'insuline rapide aux repas, mimant les pics d'insuline post-prandiale. Les pompes à insuline, en mimant plus fidèlement la sécrétion physiologique d'insuline, sont particulièrement indiquées dans les cas où l'insulinothérapie optimisée par injections multiples n'atteint pas les objectifs glycémiques souhaités.

Il est crucial que le pharmacien d'officine maîtrise les spécificités de ces différents dispositifs pour assurer un conseil adapté, notamment auprès du patient diabétique voyageur, afin de garantir une gestion optimale de son traitement en toutes circonstances.

(2) Glucagon

Deux formes galéniques de glucagon sont actuellement disponibles sur le marché pharmaceutique français :

- Le Baqsimi®, une formulation innovante de poudre nasale, offrant une alternative non-invasive particulièrement adaptée aux situations d'urgence.
- Le Glucagen®, présenté sous forme de poudre et solvant pour solution injectable, administré par voie sous-cutanée ou intramusculaire.

Le Baqsimi®, récemment commercialisé, a considérablement simplifié l'administration et la conservation du glucagon. En effet, ce dernier peut être conservé pendant plusieurs années, dans la limite de sa date de péremption, lorsqu'il est maintenu dans son tube sous pellicule plastique à une température inférieure à 30°C. (81)

Son mode d'emploi est particulièrement simple : il suffit de retirer le récipient unidose du tube, de l'insérer dans une narine, puis d'appuyer sur le bouton presseur jusqu'à ce que la ligne verte ne soit plus visible, indiquant ainsi que la dose de glucagon a été délivrée. Le laboratoire Lilly fournit un guide détaillé du mode d'emploi, accessible ci-dessous (Figure 24) (82) :



Figure 24: Fiche mode d'emploi du Baqsimi®

Quant au Glucagen®, ce médicament nécessite une conservation spécifique au réfrigérateur, entre 2 à 8°C. Il peut ainsi être conservé pendant 18 mois dans son emballage d'origine, à condition que la date de péremption le permette et que la température n'excède jamais 25°C, et qu'il n'ait jamais été congelé. (83) En effet, la congélation pourrait altérer la structure du glucagon et compromettre son activité.

Bien que son mode d'emploi soit légèrement plus complexe que celui du Baqsimi®, le Glucagen® demeure parfaitement utilisable, notamment lorsque le patient est inconscient.

La procédure à suivre comporte les étapes suivantes (Figure 25) :

1. Vérification de la date de péremption et de l'intégrité du conditionnement.
2. Retrait de la seringue pré-remplie d'eau stérile et du bouchon orange du flacon contenant la poudre de glucagon.
3. Injection de l'eau dans le flacon et remise en suspension délicate de la poudre.

4. Aspiration de la solution reconstituée dans la seringue, en éliminant les éventuelles bulles d'air.
5. Administration par voie sous-cutanée ou intramusculaire, de préférence dans les mêmes zones que l'injection d'insuline (ventre, muscle de la partie supérieure de la jambe), et ce même à travers les vêtements si nécessaire.

Bien que cette procédure puisse sembler compliquée au premier abord, elle reste parfaitement réalisable par toute personne encadrée et formée à son exécution ou lorsqu'une équipe de secours guide l'utilisateur. Le pharmacien d'officine joue ainsi un rôle essentiel dans l'éducation du patient mais également de son entourage, afin de garantir une utilisation efficace et sûre du Glucagen® en situation d'urgence hypoglycémique.



Figure 25: Photo d'un kit Glucagen®

c) Zones d'injection et bonnes pratiques d'injection

Les recommandations actuelles préconisent l'utilisation en priorité des aiguilles les plus courtes, comprises entre 4 et 6 mm de longueur. Celles-ci se révèlent plus sûres, efficaces et moins douloureuses que les aiguilles longues de taille supérieure à 8 mm, qui nécessitent la formation d'un pli cutané, surtout chez les patients ayant une faible masse grasseuse. (84)

Les injections intramusculaires, particulièrement avec les insulines à action prolongée, doivent être évitées en raison du risque d'hypoglycémies graves. La voie sous-cutanée reste la plus sûre et efficace. (84) La voie intraveineuse (IV) est également possible pour les insulines dites « rapides ».

Les sites d'injection recommandés, chez l'adulte, sont les suivants : l'abdomen, la cuisse, la fesse et la partie supérieure du bras. (84)

- En premier temps, on préférera l'abdomen dans les limites suivantes : à 1 cm au-dessus de la symphyse pubienne, à 1 cm sous la côte la plus basse, à 1 cm de l'ombilic, et latéralement au niveau des flancs.
- En deuxième temps, on utilisera la partie supérieure du tiers antérieur de la face latérale des deux cuisses.
- En troisième temps, l'injection peut se faire dans la face latérale postérieure de la partie supérieure des deux fesses et des flancs.
- Dans un dernier temps, le patient peut injecter dans la partie médiane du tiers postérieur de la partie supérieure du bras.

Pour l'enfant, les mêmes sites sont privilégiés, mais avec des limites légèrement différentes. En effet, la morphologie de l'enfant est différente de l'adulte et ainsi pour éviter les injections dans les os, une marge d'un ou deux doigts d'adulte est à prendre vis-à-vis de ces repères anatomiques. (84)

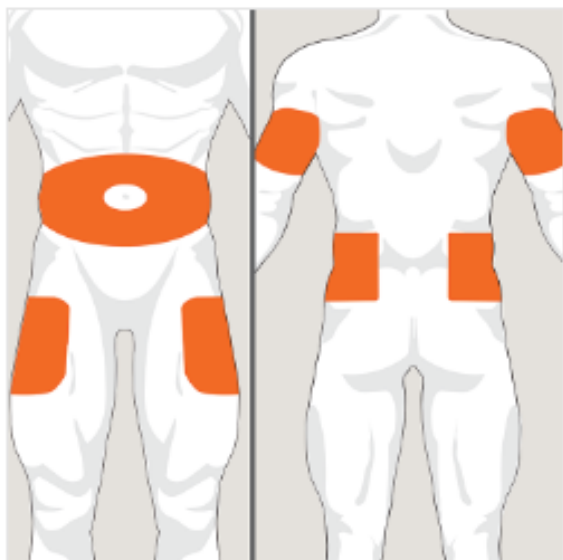
Ainsi, pour l'injection abdominale chez l'enfant, on se positionnera à environ deux doigts d'adulte de l'ombilic. Sur les cuisses, l'injection se fera dans le tiers supérieur de la face antéro-latérale, en évitant les proéminences. Sur les fesses et les flancs, l'injection se pratiquera sur la face latérale postérieure de la partie supérieure, toujours en maintenant une distance de sécurité. Enfin, l'injection dans le bras se réalisera dans la partie médiane du tiers postérieur de la partie supérieure du bras. (84)

Une rotation systématique des sites d'injection doit être établie dès la mise en place du traitement à l'insuline sous forme de stylo. Cela permet de limiter l'apparition des lipodystrophies, complications fréquentes du traitement insulinique. (85)

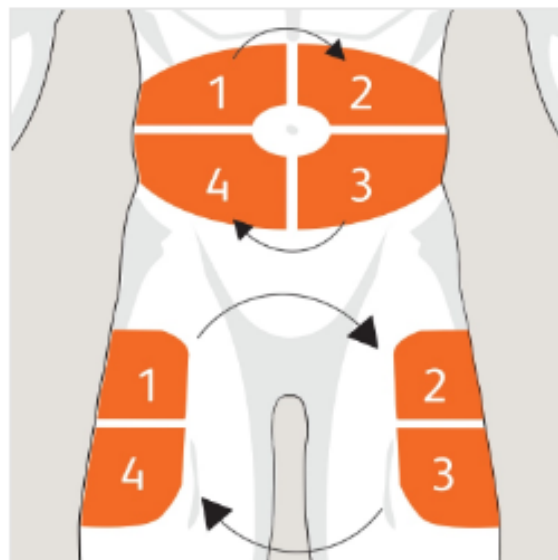
La lipodystrophie est un trouble de la répartition des tissus adipeux dont il existe deux formes opposées, qui peuvent être ou non associées : la lipoatrophie, qui est une raréfaction du tissu adipeux, le plus souvent sous-cutané, se manifestant cliniquement comme des indentations et des cratères et la lipohypertrophie, inflation localisée touchant préférentiellement le tissu adipeux profond, se manifestant par un gonflement ou une induration du tissu adipeux. Les lipodystrophies disparaissent par elles-mêmes en quelques mois selon leur taille. (86)

Avant toute injection, le patient doit palper la peau à la recherche de signes de lipodystrophie (masse adipeuse anormale, bosse caoutchouteuse, tissu plus dense), qui contre-indiquent l'injection dans cette zone à cause d'une perte d'efficacité de l'insulinothérapie et pouvant conduire à un mauvais contrôle de la glycémie. (85,87)

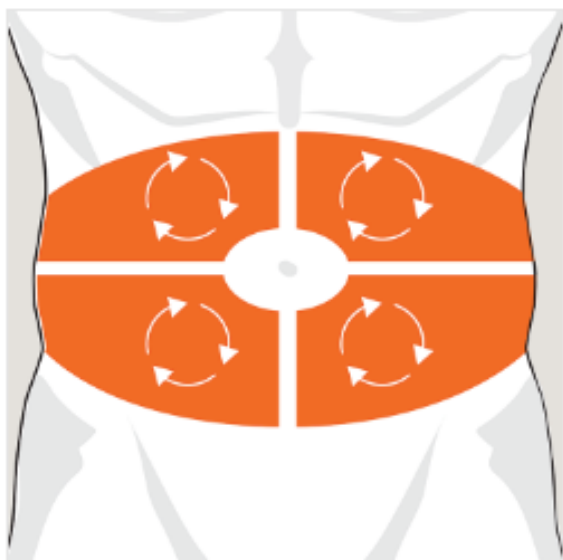
Comme l'illustre la Figure 26 fournie par le laboratoire BD®, il faudra tout d'abord choisir la zone d'injection puis séparer celle-ci en plusieurs sous-sections puis choisir un sens de rotation. Enfin, le patient devra bien séparer chaque lieu d'injection d'un doigt puis bien changer de lieu d'injection à chaque injection. (88)



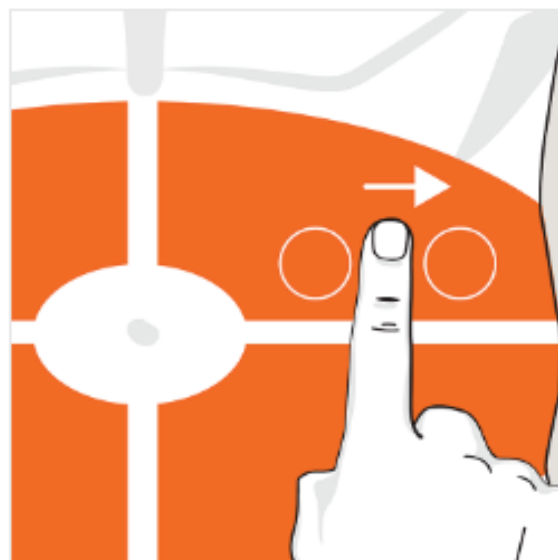
1. Choose an area.



2. Divide that area into four sections.



3. Select an injection site in a section to start injecting. Use one section per week.



4. Inject one finger width away from your last injection.

Figure 26: Schéma d'un exemple de rotation des sites d'injection fourni par BD®

Pour terminer, L'OMÉDIT Centre a élaboré une fiche récapitulative destinée aux patients (Figure 27), rappelant les bonnes pratiques pour l'injection d'insuline, en détaillant les différentes étapes à suivre. (89) Cette fiche est complétée par la fiche sur la purge du stylo à insuline, qui doit impérativement être effectuée avant chaque injection. Il est crucial de rappeler l'importance de réaliser un pli cutané pour les aiguilles de plus de 8 mm, d'injecter perpendiculairement à la peau et de changer d'aiguille avant chaque nouvelle injection.

Les étapes de l'injection d'insuline :

- 1** Programmer la dose d'insuline, en tournant le bouton sélecteur de dose



- 2** **Palper le site d'injection** pour s'assurer de l'absence de lipodystrophie.

Il faut éviter d'injecter dans : des régions présentant des signes de lipodystrophie, d'inflammation, d'œdème, d'infection ou encore à la racine des poils, les cicatrices, les grains de beauté et toute autre anomalie de la peau

- 3** **Injecter à angle droit.**



- 4** **Maintenir l'aiguille sous la peau en fin d'injection pendant 10 secondes.**

Compter plus de 10 secondes peut s'avérer nécessaire dans le cas de doses élevées.



- 5** **Retirer la seringue perpendiculairement au site d'injection.**

NE PAS masser la zone où a été faite l'injection.



- 6** Le chiffre "0" devrait apparaître lorsque la dose requise a été administrée.
- Si un chiffre autre que "0" apparaît, cela signifie qu'une partie de la dose n'a pas été injectée.
- Il faut alors administrer le reste de la dose.



- 7** **Retirer toujours l'aiguille du stylo après injection et jetez-la dans le collecteur DASRI.**



La présence de sang et/ou d'une ecchymose au point d'injection peut indiquer qu'un petit vaisseau sanguin a été touché, sans affecter pour autant l'absorption d'insuline. Dans ce cas là, absorber la goutte de sang formée avec une compresse.



Figure 27: Fiche des étapes de l'injection de l'insuline par l'OMéDIT centre

d) Types d'insuline

Comme évoqué précédemment, il existe plusieurs types d'insuline, chacun ayant un profil d'action spécifique :

- Ultrarapide
- Rapide
- Intermédiaire ou insulines NPH (Neutral Protamine Hagedorn)
- Lente
- Mixte

Les insulines ultrarapides ont un début d'action compris entre 5 à 15 minutes, un pic d'action entre 30 et 120min, et une durée d'action de 3 à 5 heures. (8,13,90,91) Elles sont à injecter en sous-cutanée avant le repas ou immédiatement après. Les voies intramusculaire et intraveineuse sont également possibles.

Les insulines rapides ont un début d'action entre 20-30 minutes, un pic d'action entre 1 et 3 heures et une durée d'action de 4 à 8 heures. (8,13,90,91) Elles sont à injecter en sous-cutanée 20 à 30 minutes avant le repas. Les voies intramusculaire et intraveineuse sont également possibles.

Les insulines intermédiaires également nommées insulines NPH (Neutral Protamine Hagedorn) ont un début d'action compris entre 1 et 2 heures, un pic d'action entre 4 et 12 heures et une durée d'action de 10 à 24 heures. (8,13,90,91) Si l'insuline se présente sous forme laiteuse, le patient doit bien agiter avant l'injection. L'injection peut se faire au moment du repas ou indépendante des repas selon le protocole du médecin.

Les insulines lentes ont un début d'action compris entre 1 à 2 heures, ne présentent pas de pic d'action et possèdent une durée d'action supérieure à 20 heures jusqu'à 42 pour l'insuline Dégludec. (8,13,90,91) Ces insulines sont à injecter à n'importe quel moment de la journée mais tous les jours au même moment. Elles ne doivent pas être mélangées avec d'autres insulines. Certaines insulines comme l'insuline Détémir nécessitent deux injections par jour, une se fait le matin, l'autre le soir.

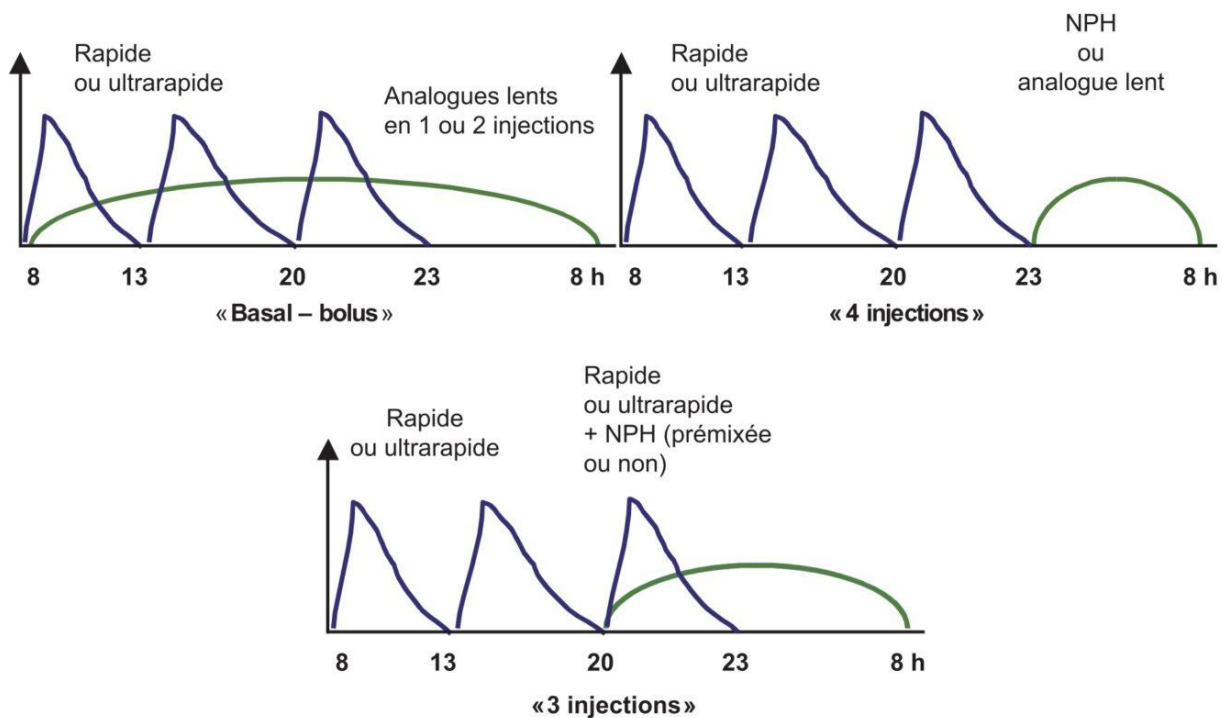
Les insulines mixtes sont un mélange prédéfini d'insuline rapide et lente, offrant une couverture à la fois prandiale et basale dont le début, le pic et la durée d'action dépendent du mélange d'insuline. Ces mélanges d'insuline nécessitent d'être agités avant chaque injection et sont injectés le plus souvent avant le repas entre 15 minutes pour un mélange majoritairement composé d'insuline rapide et 30 min pour un mélange majoritairement composé d'insuline lente.

Un tableau issu de l'OMÉDIT Occitanie répertorie toutes les différentes insulines présentes sur le marché français (annexes 2,3 et 4). (91)

Ces différentes formulations d'insuline sont conçues pour reproduire au mieux la sécrétion physiologique d'insuline chez un sujet non diabétique.

En effet, l'organisme maintient une sécrétion basale d'insuline tout au long de la journée, mimée par les insulines lentes ou intermédiaires. En parallèle, des pics de sécrétion surviennent en période postprandiale pour contrer l'élévation glycémique liée aux repas, action reproduite par les insulines ultrarapides et rapides. Cette combinaison permet aux patients d'obtenir un contrôle glycémique se rapprochant du schéma physiologique, optimisant ainsi la prise en charge du diabète et

réduisant le risque de complications à long terme du diabète. Ainsi, il a été développé trois schémas différents possible comme l'illustre parfaitement le CEEDMM dans la figure (18) :



Ce schéma peut aussi être obtenu avec trois injections de mélanges préconditionnés d'analogues de l'insuline

Figure 28 : Schéma illustrant les différents schémas d'injection d'insuline

Le principal effet indésirable des insulinothérapies demeure l'hypoglycémie, une complication potentiellement grave qui survient lorsque la concentration de glucose sanguin chute en dessous de 0,70 g/L (3,9 mmol/L). Ces épisodes hypoglycémiques peuvent se manifester dans diverses situations, notamment lorsque le patient s'administre une dose excessive d'insuline par rapport à ses besoins métaboliques, ou lorsqu'il entreprend une activité physique inhabituelle sans avoir préalablement ajusté sa dose d'insuline.

Il est important de noter que l'insuline est le traitement de choix pour la gestion du diabète chez la femme enceinte et allaitante. En effet, contrairement à certains antidiabétiques oraux, l'insuline ne traverse pas la barrière placentaire et n'est pas excrétée dans le lait maternel en quantités significatives, garantissant ainsi la sécurité du fœtus et du nourrisson. (13)

6. Pancréas artificiel

Le pancréas artificiel représente une avancée majeure dans la prise en charge du diabète de type 1. Ce système innovant se compose de trois éléments clés : un capteur sous-cutané mesurant la

glycémie en continu, une pompe à insuline assurant une perfusion continue, et un algorithme sophistiqué qui ajuste la quantité d'insuline injectée en fonction des mesures glycémiques. (43)

Depuis le 16 septembre 2021, un nouveau système en boucle semi-fermée hybride, développé par DIABELOOP®, a été officiellement inscrit au Journal Officiel pour la prise en charge du diabète de type 1 et bénéficie d'un remboursement en France. Ce dispositif français intègre la pompe KALEIDO®, le capteur DEXCOM G6®, et l'algorithme DBLG1 hébergé dans un smartphone dédié. Il est compatible avec les insulines Humalog® et Novorapid®. Le terme "boucle semi-fermée" souligne que l'intervention du patient reste nécessaire, notamment pour renseigner la quantité de glucides consommés lors des repas. (42)

Le cadre de prescription de ce dispositif est actuellement très réglementé et nécessite une éducation thérapeutique préalable approfondie. Il est indiqué chez les patients adultes atteints de diabète de type 1 dont l'équilibre glycémique est insuffisant (taux d'HbA1c $\geq 8\%$) malgré une insulinothérapie intensive bien conduite par perfusion sous-cutanée continue d'insuline pendant plus de 6 mois, associée à une autosurveillance glycémique pluriquotidienne (≥ 4 /jour). (42)

L'utilisation de ce dispositif a démontré une réduction significative de la charge mentale liée à la gestion quotidienne du diabète pour les patients adultes. De plus, des études ont mis en évidence un effet bénéfique sur le contrôle glycémique, avec une diminution du temps passé en hyperglycémie. (92)

Il convient de noter que d'autres systèmes de boucle fermée hybride ont récemment obtenu un remboursement en France. Le système MiniMed™, intégrant l'algorithme SmartGuard™ et le capteur Guardian™ Sensor 3, est remboursé depuis avril 2022. (93) Une version plus récente utilisant le Sensor 4 a été approuvée pour le remboursement en novembre 2022. (94) D'autres dispositifs similaires sont actuellement en cours d'évaluation pour une éventuelle prise en charge.

En 2024, la Société Francophone du Diabète (SFD) a publié une « Actualisation de la prise de position des experts français sur l'insulinothérapie automatisée en boucle fermée ». (95) Cette mise à jour met en lumière l'enrichissement considérable de l'arsenal thérapeutique français pour la prise en charge du diabète, notamment grâce à l'avènement de systèmes de délivrance automatisée d'insuline. Ces dispositifs innovants se déclinent en trois catégories principales :

- Les systèmes de boucle fermée, tels que le MiniMed 780G, l'Omnipod 5, le Diabeloop DBLG1 et le CamAPS FX, assurant une régulation quasi-autonome de la glycémie et minimisant l'intervention du patient.
- Les systèmes de boucle semi-fermée, comme le Medtronic 670G et le Tandem t:slim X2 avec technologie Control-IQ, offrant un haut degré d'automatisation tout en impliquant le patient dans la gestion de son traitement.
- Les systèmes hybrides, représentés par le Diabeloop DBLHU, proposant une approche intermédiaire alliant automatisation et flexibilité d'utilisation.

Les préconisations de la SFD prônent pour une accessibilité élargie de ces systèmes, en particulier de boucle fermée, par rapport aux recommandations de 2020, marquant une avancée significative dans la prise en charge personnalisée du diabète. Désormais, ces dispositifs sont préconisés dès l'âge de 2 ans pour divers types de diabète insulino-prive, ne nécessitant plus d'expérience préalable avec une pompe. Bien que recommandée, la formation au comptage des glucides n'est plus obligatoire, et les critères d'HbA1c ont été assouplis. (95)

Depuis 2013, des patients ont élaboré des algorithmes de boucles fermées (boucles DIY « Do It Yourself ») dans le but de les rendre disponibles gratuitement.

Ces avancées technologiques ouvrent de nouvelles perspectives dans la gestion du diabète de type 1, offrant aux patients une autonomie accrue et un meilleur contrôle glycémique. Cependant, leur utilisation optimale nécessite un apprentissage approfondi, une éducation thérapeutique et un suivi médical régulier.

7. Chirurgie bariatrique

La chirurgie bariatrique peut être envisagée chez les patients diabétiques de type 2 avec un IMC > 35 kg/m², sous réserve d'une évaluation préopératoire rigoureuse et d'un suivi prolongé. (13,21)

Bien que les procédures chirurgicales présentent des risques plus élevés chez les diabétiques, la chirurgie bariatrique permet une perte de poids rapide et une réduction significative de l'hyperglycémie. Cette amélioration du diabète de type 2, voire sa rémission, peut cependant s'estomper à distance de l'intervention. Ce phénomène serait lié à des mécanismes additionnels impliquant des modifications des sécrétions endocrines du tube digestif et du microbiote intestinal (13)

Le rapport bénéfice/risque à long terme de cette approche sur le diabète reste à établir. (21)

II. Prise en charge du voyageur diabétique

Les voyages offrent des bénéfices indéniables pour la santé mentale du patient (96) et se déroulent généralement sans complications majeures. Néanmoins, ils comportent des risques potentiels dont le patient doit être pleinement conscient avant son départ.

Ces risques sont multiples et variés, allant des aléas naturels et environnementaux aux dangers liés aux transports, en passant par les risques sanitaires et infectieux spécifiques à certaines destinations. A cela, s'ajoutent les risques comportementaux, ceux liés aux activités pratiquées durant le séjour, ainsi que les dangers éventuels associés aux soins médicaux et à l'achat de médicaments à l'étranger. (97)

C'est dans cette diversité de risques que l'expertise du pharmacien et du médecin rentrent en ligne de compte. Leur rôle est d'accompagner et de guider le patient dans la préparation de son voyage, particulièrement lorsque celui-ci présente une pathologie chronique telle que le diabète (98).

L'approche préventive prime sur l'aspect curatif dans cette démarche. Il est essentiel d'anticiper les éventualités et d'élaborer des solutions en amont du voyage. Cela implique une consultation médicale approfondie, mais aussi l'intervention du pharmacien, qui est souvent le dernier professionnel de santé consulté par le patient avant son départ. Le pharmacien peut, s'il le juge nécessaire, proposer un entretien spécifique de préparation au voyage. Plus fréquemment, il dispense ses conseils au comptoir ou via des supports d'information détaillés. Bien que certaines recommandations relèvent du bon sens, d'autres sont plus spécifiques et doivent être adaptées au profil du patient, à la nature, à la durée et à la destination du voyage.

Cette approche personnalisée permet au patient de partir dans des conditions optimales, en minimisant les appréhensions liées à son état de santé et aux défis potentiels du voyage.

A. Chiffres

Dans notre société moderne, on observe une tendance croissante aux voyages internationaux et à l'exploration de destinations lointaines. Cette évolution s'explique principalement par les progrès significatifs dans les moyens de transport (avions plus performants et à plus longue portée, trains à grande vitesse, etc.) ainsi que par la démocratisation des tarifs de voyage.

Le tourisme international a connu une croissance remarquable, atteignant près de 1,5 milliard de touristes en 2019 (1). Cependant, ce chiffre a connu une chute drastique durant la période 2020-2022, en raison de la pandémie mondiale de Covid19. Néanmoins, dès 2022, une reprise significative s'est amorcée, et l'Organisation Mondiale du Tourisme a rapporté que les chiffres de 2023 avaient retrouvé un niveau proche voire équivalent aux chiffres pré-pandémiques. (99) Les premiers chiffres de 2024 (sur les 7 premiers mois), ont atteint 97% des chiffres de 2019. (100)

L'incidence des problèmes de santé chez les voyageurs varie considérablement selon les destinations et les conditions de voyage, oscillant entre 15 et 70%. (101) Parmi les pathologies les plus fréquemment rencontrées, la diarrhée du voyageur occupe la première place (20 à 60% des voyageurs), suivie des affections des voies aériennes supérieures, des dermatoses et des épisodes fébriles. Plus récemment, on constate l'émergence d'autres problématiques de santé telles que les

troubles psychiatriques, le mal d'altitude, le mal des transports, ainsi que les accidents et blessures. (101) Cette évolution pourrait s'expliquer par une meilleure reconnaissance et un signalement plus systématique de ces conditions, ainsi que par l'augmentation des voyages dans des destinations présentant des défis particuliers pour la santé physique et mentale.

En 2018, on dénombrait environ 25 millions de voyages d'au moins une nuit à l'étranger pour la population française, ce qui montre l'importance de la prise en charge des voyageurs afin de limiter les problèmes ou déconvenues. (102) À ces chiffres s'ajoute la communauté française résidant de façon permanente à l'étranger, qui nécessite également une attention particulière en termes de santé et de préparation aux voyages.

B. Préparatifs au voyage

Avant de partir, il est important de préparer son voyage

1. Documents

Il est fortement recommandé au patient diabétique d'établir, avant son départ, une liste exhaustive des documents, du matériel médical et des médicaments qu'il emporte. Cette démarche permet non seulement de présenter rapidement les documents nécessaires lors des contrôles, mais aussi de vérifier qu'aucun élément essentiel n'a été égaré pendant le voyage.

Pour déterminer précisément les documents requis, le patient doit consulter le site officiel (<https://www.diplomatie.gouv.fr/fr/>) du ministère de l'Europe et des Affaires étrangères. Les exigences varient considérablement selon la destination : certains pays requièrent un visa, d'autres se contentent d'un passeport, voire d'une simple carte nationale d'identité. À titre d'exemple, une pièce d'identité suffit pour l'Islande, un passeport est nécessaire pour le Maroc, tandis qu'un visa est obligatoire pour l'Algérie. Concernant la conduite automobile, bien que le permis français soit largement reconnu, certains pays exigent un Permis de Conduire International (PCI) en complément. D'autres, comme l'Afrique du Sud, acceptent le permis français à condition qu'il soit certifié et traduit par le consulat. (103) Le PCI, valable trois ans, nécessite des démarches administratives qui peuvent être longues, d'où l'importance de s'y prendre suffisamment à l'avance.

Le patient diabétique doit impérativement emporter :

- ➔ Sa carte vitale et l'attestation correspondante
- ➔ Son carnet de santé
- ➔ Son carnet de vaccination internationale (si nécessaire, disponible en officine)
- ➔ Sa carte de diabétique de la FFD (104) (annexes 5 et 6) ou un certificat médical, rédigé au minimum en anglais ou dans la langue du pays visité, attestant de son diabète et de son traitement (antidiabétiques oraux ou insuline)
- ➔ Son carnet de suivi glycémique
- ➔ Un certificat médical détaillant les antécédents du patient

Pour les diabétiques de type 1 sous pompe à insuline, la Fédération Française des Diabétiques (FFD) a conçu un formulaire bilingue français-anglais (105) (annexe 7) récapitulant les informations

essentielles en cas de dysfonctionnement de la pompe. Dans cette optique, il est également judicieux d'emporter une copie de la notice d'utilisation de la pompe dans la langue du pays ou en anglais.

Afin d'optimiser sa prise en charge sur place, le patient doit préalablement se renseigner sur les structures de santé disponibles dans le pays de destination. Il est conseillé d'établir une liste comprenant les coordonnées de l'ambassade ou du consulat de France, des pharmacies, des médecins généralistes et spécialistes, des hôpitaux, des centres de dialyse si nécessaire, et des centres de diabétologie.

Enfin, le contrat d'assurance voyage et le numéro d'urgence associé sont des documents indispensables. Il est vivement recommandé de conserver une copie numérique de tous ces documents sur son téléphone portable et sur un espace de stockage en ligne, en prévention d'une éventuelle perte des originaux.

2. La Carte Européenne d'Assurance Maladie ou CEAM

Avant de partir en voyage dans l'un des 27 pays membres de l'Union européenne (Allemagne, Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, Croatie, Danemark, Espagne, Estonie, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Irlande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Malte, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République tchèque, Roumanie, Slovaquie, Slovénie, Suède), ou en Norvège, au Liechtenstein, en Islande, en Suisse et au Royaume-Uni, le patient diabétique peut se procurer la Carte Européenne d'Assurance Maladie (CEAM). Cette demande doit être initiée au moins 15 jours avant le départ, voire plus tôt si possible, auprès de la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) dont dépend le patient. La CEAM est délivrée par le Centre des Liaisons Européennes et Internationales de Sécurité Sociale (CLEISS). (106)

Cet outil précieux garantit la prise en charge des soins de santé nécessaires survenus lors de séjours temporaires dans les pays susmentionnés. Nominative et gratuite, la CEAM est valable pour une durée de deux ans. (106)

Il convient toutefois de noter que pour certains soins programmés, notamment la dialyse, une autorisation préalable peut être requise. D'autres soins peuvent ne pas être couverts par ce dispositif. Pour une information exhaustive et actualisée sur les modalités de prise en charge, il est vivement recommandé de consulter le site officiel du CLEISS. (107) Cette source permet au patient diabétique d'anticiper avec précision la gestion de ses soins à l'étranger.

3. Assurance voyage et rapatriement

Les coûts de santé variant considérablement à l'échelle mondiale, il est primordial pour le patient diabétique de souscrire une assurance voyage et rapatriement, particulièrement dans les pays où les frais médicaux sont nettement supérieurs à ceux pratiqués en France.

Le choix de l'assurance doit être adapté aux spécificités du séjour, notamment sa durée (inférieure à 3 mois, à 6 mois ou supérieure à 6 mois) et la destination. Pour les séjours courts (inférieurs à 3 mois), certaines cartes bancaires offrent des assurances voyage et rapatriement, avec

des plafonds variables selon le type de carte. Attention pour certains pays, le plafond des assurances des cartes bancaires n'est pas suffisant pour couvrir les frais médicaux engagés. Des garanties similaires peuvent également être incluses dans les contrats d'assurance habitation, automobile ou multirisques. Il incombe au patient de se renseigner précisément sur ces options.

Cependant, ces assurances sont fréquemment assujetties à des clauses de « bonne santé antérieure » ou « d'absence de traitements médicaux en cours », conditions que le patient diabétique ne remplit généralement pas. (108) Par conséquent, il est impératif que ce dernier examine minutieusement les termes du contrat avant de souscrire une assurance voyage, en portant une attention particulière aux conditions de remboursement, aux exclusions, ainsi qu'au plafond de remboursement, qui peut s'avérer insuffisant pour certaines destinations où les coûts de santé sont particulièrement élevés.

L'objectif lors de la souscription d'un contrat est d'obtenir une couverture la plus complète possible, incluant les consultations médicales, les soins de santé et dentaires d'urgence, les médicaments d'urgence, le transport, l'avance des frais si nécessaire, le rapatriement en cas de décès à l'étranger ou d'un proche, ou en cas de problèmes graves de santé. La prise en charge de l'accompagnement par une équipe médicale et la protection en cas d'annulation ou d'interruption de voyage sont également des éléments cruciaux à considérer. (109)

Il est essentiel de vérifier le moment précis de la prise en charge : débute-t-elle dès la demande d'évacuation ou seulement lors de l'arrivée à l'hôpital ? Cette distinction est particulièrement importante dans des zones géographiques isolées ou en montagne, où le recours à des moyens de transport exceptionnels comme l'hélicoptère peut engendrer des coûts pharaoniques. (109)

Notion importante à connaître, afin de pouvoir déclencher un rapatriement, un passage chez un médecin local est obligatoire, la présence d'un médecin français n'est pas suffisante.

Le choix d'une assurance voyage adaptée constitue un élément clé dans la préparation du voyage du patient diabétique, lui permettant d'anticiper les risques financiers liés à d'éventuels problèmes de santé à l'étranger.

4. Consultation médicale avant le voyage et ordonnances

La préparation médicale du voyage pour un patient diabétique nécessite une anticipation significative, idéalement, 4 à 6 semaines voire 12 semaines pour certaines destinations nécessitant des vaccinations spécifiques. Cette temporalité permet d'adapter le schéma vaccinal qui, pour certains vaccins, peut nécessiter plusieurs injections espacées dans le temps. Le patient doit consulter son médecin traitant, et si la situation l'exige, son diabétologue.

Cette consultation préalable présente un double objectif : évaluer de manière exhaustive les risques inhérents au voyage pour un patient diabétique et obtenir l'autorisation médicale de partir.

Lors de cet examen, le praticien doit effectuer un bilan complet, incluant une auscultation minutieuse, avec une attention particulière portée à l'état des pieds. Cette attention spécifique aux pieds se justifie par leur vulnérabilité accrue chez les patients diabétiques, notamment en raison des risques de neuropathie et d'artériopathie périphérique, pouvant être exacerbés par les conditions de voyage.

Également, durant cette consultation, le médecin doit vérifier le statut vaccinal du patient et doit lui prescrire les vaccins nécessaires en fonction de la destination. Cette vérification et mise à jour éventuelle du statut vaccinal du patient est obligatoire car certains pays exigent des certificats de vaccination spécifiques pour l'entrée sur leur territoire, mais aussi car certaines maladies prévalentes dans certaines régions peuvent présenter des risques accrus pour la santé du voyageur.

Le patient doit solliciter auprès de son médecin plusieurs documents essentiels :

- ➔ Un certificat médical détaillant ses antécédents médicaux et allergies.
- ➔ Des ordonnances en Dénomination Commune Internationale (DCI) pour :
 - Son traitement chronique
 - Le matériel médical nécessaire
 - La chimioprophylaxie antipaludique, le cas échéant
 - Les vaccins requis pour le voyage
 - Les médicaments et le matériel de première nécessité (pansements, antidiarrhéiques, aiguilles, etc.)
- ➔ Une ordonnance de secours en DCI, couvrant le traitement chronique et le matériel spécifique au diabète (lancettes, bandelettes glycémiques et cétoniques, aiguilles, glucomètre, capteur glycémique), utilisable en cas de perte.

Il est recommandé que ces documents soient rédigés dans la langue du pays de destination ou, à défaut, en anglais. Les ordonnances doivent couvrir toute la durée du séjour, avec idéalement deux semaines supplémentaires, pour parer à d'éventuels imprévus (retard de retour, prolongation volontaire du séjour).

En cas d'appréhension vis-à-vis des aiguilles, il est préférable de demander au médecin de réaliser les vaccinations en début de consultation. Cela permet de réduire le stress qui pourrait entraver la bonne compréhension des conseils prodigués ultérieurement. Le patient ne doit pas hésiter à poser des questions à son praticien et demander à réexpliquer s'il ne comprend pas certains conseils.

5. Cas particulier du patient dialysé

Le voyage des patients dialysés nécessite une organisation et une réservation anticipées. Ces dernières années, les possibilités de voyage se sont considérablement élargies grâce à l'émergence d'associations et d'organismes spécialisés. Autrefois réservés aux patients les plus aisés, les voyages sont désormais accessibles à un plus grand nombre de dialysés. Des organismes tels que l'*International Dialysis Organisation* (IDO) ou *Global Dialysis* offrent des conseils personnalisés et peuvent même proposer ou organiser des séjours adaptés. (98)

L'IDO, par exemple, propose un service complet comprenant la réservation des séances de dialyse dans un établissement de qualité proche du lieu d'hébergement, le transfert des informations médicales entre les centres, des renseignements sur les formalités administratives, et même la réservation d'un Véhicule Sanitaire Léger (VSL) entre le lieu de vacances et le centre de dialyse pour les adhérents ayant réservé leur séjour via l'association. (110)

La prise en charge financière et l'avance des frais peuvent être assurées par la sécurité sociale sous certaines conditions. Pour en bénéficier, le patient doit obtenir un accord préalable auprès du

service médical du Centre National des Soins à l'Étranger (CNSE) au minimum 15 jours avant le départ. Étant donné les délais de traitement souvent longs, il est crucial d'initier cette démarche bien en avance. Le dossier doit être envoyé à la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) du patient, qui le transmettra au médecin conseil du CNSE.

Les modalités de prise en charge varient selon la destination :

- ➔ Du cas numéro 1, qui est un pays de l'EEE (l'Espace Economique Européen) qui regroupent les pays de l'union européenne, plus l'Islande, la Norvège et le Liechtenstein, ou de la Suisse ou du Royaume-Uni,
- ➔ Du cas numéro 2, qui est un État ou province d'État ayant signé un accord ou une convention de sécurité sociale avec la France prévoyant une prise en charge des soins lors de vacances (Algérie, Andorre, Bénin, Bosnie-Herzégovine, Cap-Vert, Gabon, Jersey, Kosovo, Macédoine, Monténégro, Mali, Maroc, Monaco, Niger, Nouvelle-Calédonie, Polynésie française, Québec, Saint-Pierre-et-Miquelon, Serbie, Togo, Tunisie, Turquie),
- ➔ Du cas numéro 3, qui est un État ou province d'État n'ayant pas signé un accord ou une convention de sécurité sociale avec la France

Dans les pays acceptant la Carte Européenne d'Assurance Maladie (CEAM), les séances de dialyse sont réalisées dans les mêmes conditions, tant en termes de modalités que de tarifs, que pour les assurés locaux du pays où le patient voyage. (111)

Pour les destinations du deuxième cas, le patient doit contacter sa CPAM avant le départ. S'il remplit les conditions d'ouverture des droits pour bénéficier de l'application de cet accord de sécurité sociale, la CPAM lui délivrera le formulaire conventionnel à présenter au centre de dialyse.

Pour les pays du troisième cas, ou si le patient n'est pas éligible aux conventions du deuxième cas, une demande exceptionnelle de remboursement forfaitaire peut être effectuée auprès de la CPAM. Le remboursement maximal est alors de 86,95€ par séance dans la limite des dépenses engagées, et qui dans certains pays ne couvre absolument pas les tarifs pratiqués. Certains frais, comme le transport et certains médicaments, restent à la charge du patient.

Si le patient a réglé ses frais médicaux à l'avance lors de son séjour, il peut présenter ses factures originales acquittées (par exemple : facture, une preuve de débit de chèques, un relevé de compte attestant d'un retrait en espèces correspondant au montant de dépenses, etc.) à sa caisse primaire d'assurance maladie lors de son retour en France accompagnées du formulaire S3125 Soins reçus à l'étranger (Annexe 8 et 9) (112) complété tout en ayant préalablement choisi s'il veut être remboursé selon les tarifs du pays de séjour ou selon les tarifs français ainsi que son accord préalable de prise en charge validé. (113)

Il est également recommandé au patient de contacter sa mutuelle pour connaître sa participation éventuelle aux frais médicaux.

Le patient dialysé doit être particulièrement vigilant concernant les assurances voyage. La plupart des contrats standards ne couvrent que les personnes dites "en bonne santé", excluant ainsi les frais liés aux pathologies chroniques comme la dialyse. Il est donc crucial de souscrire une assurance spécifiquement adaptée aux besoins des patients dialysés et de leurs accompagnants, couvrant notamment les frais d'annulation ou d'appel à la greffe. (108)

Enfin, il est impératif de planifier les séances de dialyse avant le départ et d'organiser les activités du séjour en fonction de ces séances, et non l'inverse.

C. Médicaments et matériel médical

La qualité des médicaments n'étant pas identiques partout dans le monde, il est fortement recommandé au patient de prendre tous ses médicaments en France dans sa pharmacie habituelle et n'avoir à prendre des médicaments sur son lieu de villégiature qu'en cas d'urgence.

1. Ordonnances

Il est impératif de transporter les originaux des ordonnances, accompagnés d'une copie physique en cas de perte. De plus, il est fortement recommandé de conserver une version numérique de ces documents, afin de minimiser le risque de se retrouver sans prescription pendant le séjour.

Lors des contrôles de sécurité aéroportuaires, le patient doit être en mesure de présenter une ordonnance à son nom, justifiant ainsi le transport de médicaments, d'aiguilles, de seringues et de tout autre matériel médical nécessaire à la gestion de son diabète. (114) Cette précaution permet d'éviter toute complication lors des formalités de voyage.

Par ailleurs, sur l'ordonnance le médecin doit donner son accord pour le voyage et ainsi doit indiquer la mention « départ à l'étranger - accord délivrance pour xx mois... ». (115) Cette mention permet au pharmacien, après accord de la CPAM de délivrer la quantité nécessaire de médicaments.

2. Délivrance particulière pour le voyage

La durée du voyage peut varier considérablement, allant de quelques jours à plusieurs mois, voire être indéfinie en cas d'expatriation.

Cependant, conformément au code de la santé publique, le pharmacien français est limité dans la quantité de médicaments qu'il peut délivrer en une seule fois. Cette limite correspond généralement à une durée de traitement de 4 semaines ou 30 jours, selon le conditionnement. Des exceptions existent pour certains médicaments destinés au traitement de pathologies chroniques, disponibles en conditionnement trimestriel.

Or, si le patient part pour un séjour de longue durée, le patient dispose de deux options principales : s'approvisionner dans le pays de destination ou emporter son traitement depuis la France. Cette dernière option est fortement recommandée. Une procédure exceptionnelle permet la délivrance d'un traitement pour une durée supérieure à 1 mois et allant jusqu'à 6 mois. Cette dérogation s'applique uniquement pour les départs à l'étranger (hors départements d'Outre-mer) et dans les cas où le pays de destination présente des difficultés d'approvisionnement ou ne peut garantir la qualité des médicaments. Le patient doit remplir une attestation de demande dérogatoire (annexe 10) (116) et la soumettre à sa CPAM au moins 3 semaines avant son départ. (115)

Il est important de noter que les procédures peuvent varier selon les CPAM, comme l'a mis en évidence une étude menée par le Dr Éric Billaud en 2018 sur la délivrance des antirétroviraux (117). Par exemple :

- ➔ La CPAM de Paris (118,119) exige uniquement une attestation sur l'honneur (annexe 11) à remettre au pharmacien, accompagnée de l'ordonnance mentionnant « départ à l'étranger - accord délivrance pour xx mois... ».
- ➔ La CPAM de la Côte d'Or (120) autorise le pharmacien à facturer directement plusieurs mois de traitement, sous réserve que le patient remplisse les conditions requises.
- ➔ La CPAM de Gironde (121) demande au patient de se présenter dans ses locaux au moins douze jours avant le départ, muni de sa prescription médicale comportant l'accord écrit du médecin. La demande est alors évaluée par le service médical, qui communique sa décision par courrier.

Il convient de souligner que l'accord peut n'être que partiel et il peut aussi ne couvrir que la durée de temps de la prescription des médicaments. Par exemple, si la prescription médicale initiale contient du tramadol, sa prescription étant limitée à 12 semaines, le patient ne pourra en aucun cas obtenir plus que ces 12 semaines. (122) (123) Également, si la prescription du médecin est pour 3 mois mais que l'accord de la CPAM n'est que pour 2 mois, le pharmacien se retrouve contraint à ne donner que 2 mois à son patient.

Pour certaines CPAM, telle que la CPAM d'Eure-et-Loir, certains médicaments, tels que les anxiolytiques, stupéfiants, hypnotiques, et autres médicaments soumis à une prescription limitée dans le temps ou nécessitant une surveillance particulière, ne peuvent ne pas être pris en charge grâce à cette procédure de délivrance exceptionnelle pour départ à l'étranger.

Cette diversité de procédures implique de s'informer bien en amont de son voyage auprès de sa CPAM ou de son pharmacien pouvant détenir cette information, afin de s'assurer de disposer de tous les traitements nécessaires pour la durée de son séjour.

3. Transport et quantité de médicaments et de matériels médicaux

Lors d'un voyage, le transport de médicaments est soumis à des réglementations spécifiques, particulièrement pour les stupéfiants, les substances assimilées aux stupéfiants, les psychotropes et certains antalgiques. En effet, ces médicaments pouvant être détournés de leur usage thérapeutique, leur prescription, leur obtention en officine ainsi que leur transport sont rigoureusement encadrés. Chaque pays ayant sa propre législation, il est obligatoire que le patient s'informe au préalable sur les conditions à respecter dans le pays de destination.

Plusieurs sources permettent d'obtenir les informations :

- ➔ Sur le site de l'International Narcotics Control Board (INCB) (ou OICS : Organe International de Contrôle des Stupéfiants) qui répertorie les pays qui ont communiqué à l'organisme leur réglementation concernant les voyageurs transportant des médicaments contenant des substances placées sous contrôle, (124)

- ➔ Sur le site de France diplomatie en fonction du pays, par exemple pour l'île Maurice, où la législation est très contraignante, (125)
- ➔ Auprès de l'ambassade (ou consulat) en France, ou directement auprès du Ministère de la Santé du pays de destination afin de connaître la réglementation en vigueur

L'ANSM est l'unique entité habilitée à délivrer au patient une attestation de transport personnelle (126), obtenue via un formulaire en ligne (127) accompagné de l'ordonnance originale scannée.

Pour certaines destinations, le voyage s'effectue en avion. Or, pour embarquer dans l'avion, il existe des règles strictes à respecter lors du passage dans l'aéroport et d'un vol en avion. Tous ces éléments peuvent être source d'anxiété pour les patients diabétiques, du fait des nombreuses questions que peut se poser le patient avant ce type de voyage. (128) Les interrogations récurrentes concernent notamment la conservation optimale de l'insuline, l'autorisation d'embarquement avec le matériel d'injection, les modalités d'administration de l'insuline en vol, la compatibilité du matériel médical avec les dispositifs de contrôle de sécurité, ainsi que le conditionnement approprié de l'équipement thérapeutique.

C'est à ces interrogations que le pharmacien peut répondre.

Le patient diabétique doit impérativement voyager avec son matériel d'injection d'insuline, ses traitements, son dispositif de contrôle glycémique ou son capteur, et éventuellement sa pompe à insuline. Bien que les objets tranchants et les liquides de plus de 100 mL soient généralement interdits en cabine, une exception est accordée aux patients diabétiques sur présentation d'ordonnances nominatives détaillant leurs médicaments et matériels médicaux.

Lors du contrôle de sécurité, le voyageur doit passer soit sous un portique à détecteur de métaux, soit sous un scanner corporel globale utilisant les rayons X pour les plus anciens ou les ondes millimétriques pour les plus récents. (129) Les bagages, i.e., sa valise cabine et son accessoire, passent sous un scanner à rayons X. Toutes les insulines peuvent passer sous le scanner à rayons X sans aucun problème qu'il s'agisse des stylos, des flacons ou des cartouches. (128,130)

En revanche, la situation est plus complexe pour les pompes à insuline, les pancréas artificiels et les dispositifs d'autosurveillance glycémique. Les ondes électromagnétiques émises lors des contrôles de sécurité peuvent perturber le fonctionnement de ces appareils. (128,130,131) Il est donc fortement recommandé de ne pas les soumettre aux scanners à rayons X ou corporels. Les porteurs de pompe et/ou de dispositifs doivent en informer l'agent de sécurité et demander un passage sous détecteur de métaux ou une palpation corporelle. En général, cette inspection supplémentaire comprend également un écouvillonnage des mains du patient pour vérifier l'absence de matières explosives ainsi qu'une simple fouille par palpation de la pompe à insuline, voire un échantillonnage pour savoir si elle ne contient pas d'explosif (131).

Il est conseillé de vérifier auprès du fabricant la résistance de l'équipement aux rayons X et d'obtenir, si possible, une fiche explicative des démarches à suivre lors du contrôle pour les agents de sécurité.

En raison d'un temps possiblement rallongé, il est préférable d'arriver en avance afin d'éviter de rater son avion à cause d'un contrôle de sécurité trop long.

Concernant les quantités de médicaments, il est préférable de voyager avec une quantité adéquate de médicaments pour toute la durée du voyage, plus un surplus d'environ huit jours, (98)

voire le double selon l'American Diabetes Association. (131) Cette précaution permet de faire face aux imprévus tels que pertes, vols ou prolongation du séjour. Les porteurs de pompes, boucles fermées et dispositifs de contrôle continu du glucose doivent prévoir des consommables supplémentaires (patch, tubulures, cathéters, piles, batteries, aiguilles, etc...). Il est judicieux d'emporter un second lecteur de glycémie et de cétonémie. Pour la pompe, le patient peut se renseigner auprès de son prestataire de service sur la possibilité d'obtenir un appareil de rechange. (132)

Le passager diabétique est autorisé à transporter dans son bagage à main l'insuline nécessaire pour l'aller-retour, avec une marge de sécurité. Pour les comprimés et gélules, il n'y a pas de restriction quantitative, sous réserve de présentation d'une ordonnance nominative. Les médicaments liquides sur ordonnance sont autorisés en cabine, la quantité étant limitée par l'ordonnance pour les traitements chroniques, et au temps de vol pour les médicaments de confort (sirop pour la toux, etc...). Il est crucial de présenter l'ordonnance et les médicaments lors du contrôle. (133)

La FFD, en collaboration avec la DGAC (Direction Générale de l'Aviation Civile), a élaboré une fiche recto-verso pour faciliter le passage des contrôles de sécurité. (114) (Annexe 12 et 13)

Lors de la préparation des bagages, une stratégie judicieuse consiste à répartir les médicaments entre les bagages de cabine et ceux en soute, en privilégiant toutefois une plus grande proportion dans les bagages de cabine afin de minimiser les risques de perte (vols de valise ou bagages perdus). Cependant, certains traitements et matériels essentiels doivent obligatoirement être transportés en cabine, notamment les insulines, les analogues du GLP-1, le glucagon, ainsi que tout le matériel d'injection et de contrôle glycémique. Cette précaution permet un accès immédiat à tous ces traitements et matériels garantissant la gestion du diabète pendant le voyage. (130)

Par ailleurs, l'Administration de la Sécurité des Transports des États-Unis (TSA : Transportation Security Administration), en collaboration avec l'ADA, conseille de conserver les médicaments, y compris les insulines, et le matériel de contrôle glycémique dans leur conditionnement d'origine. Cela facilite non seulement l'identification des produits lors des contrôles de sécurité, mais assure également leur conservation optimale et leur traçabilité tout au long du voyage. (130)

4. Conservation

La conservation des médicaments est un sujet important pour le voyageur.

a) Généralités

Les conditions de conservation des médicaments varient selon leur forme galénique, la température et ses fluctuations pouvant altérer leur intégrité et leur efficacité. Il est donc primordial de consulter attentivement la notice pour s'informer des conditions de stockage spécifiques. Les mentions, notées sur le conditionnement, peuvent indiquer « à conserver entre +2°C et +8°C » ou « à conserver à une température inférieure à 25°C ou à 30°C ». En l'absence de mention particulière, la conservation s'effectue à température ambiante tempérée (15°C à 25°C), bien que des tests de stabilité aient démontré une stabilité du produit jusqu'à 40°C pendant six mois. (134,135)

Certaines formes galéniques, telles que les ovules, suppositoires, pommades, crèmes, gouttes ophtalmiques et sirops, etc..., présentent des problèmes de stabilité aux températures extrêmes. Des modifications de leur apparence, texture ou couleur peuvent survenir, et altérer leurs propriétés et diminuant leur efficacité. (136) Il est important de noter que la congélation des médicaments peut également les détériorer, notamment lors d'expositions à des températures très basses ou pendant certains transports. (137) Tout médicament ne présentant plus sa forme galénique initialement prévue ou présentant odeur inhabituelle ne doit en aucun cas être administré au patient.

À titre d'exemple, les ovules et suppositoires fondent à des températures supérieures à 30°C, tandis que les crèmes et pommades peuvent subir une séparation de phases. Pour les insulines et certains vaccins, une congélation réduit leur efficacité.

La conservation de certaines formulations dépend de leur état de reconstitution. Il est donc recommandé de ne pas reconstituer les médicaments avant le départ, sauf en cas de nécessité absolue, la forme reconstituée ayant généralement une durée de conservation plus courte. C'est notamment le cas des sirops antibiotiques. De manière générale, il est préférable de conserver les médicaments dans leur emballage d'origine pour optimiser leur stabilité.

Selon la destination, les températures peuvent monter au-dessus des 40°C ou, inversement, allègrement passer sous la barre des 0°C. Le patient doit se renseigner au préalable sur les conditions climatiques du pays pour anticiper la conservation de ces médicaments.

En conclusion, pour les voyages, les formes galéniques solides (comprimés, poudres, gélules) sont à privilégier en raison de leur plus grande stabilité et facilité de conservation.

b) Cas particulier du voyageur diabétique

La conservation des médicaments est un sujet important et source d'appréhension pour le patient diabétique voyageur. En effet, ce dernier transporte souvent des produits thermosensibles (insulines, glucagon, analogues du GLP-1) dont la gestion peut s'avérer complexe selon la destination, le mode de transport et la durée du voyage.

Les pompes à insuline présentent des contraintes supplémentaires, leur utilisation étant conditionnée par la température (généralement entre 5 et 40°C) et parfois même par le taux d'humidité ambiant. Chaque modèle possède ses spécificités, récapitulées dans une fiche éditée par la FFD regroupant les caractéristiques des pompes disponibles sur le marché français dans son panorama de 2024. (138)

De même, les appareils de surveillance du glucose peuvent dysfonctionner à des températures extrêmes et à des taux d'humidité élevés. (139–141) Leur fonctionnement est généralement optimal entre 15 et 35°C, mais peut devenir imprécis ou cesser complètement en dehors de cette plage. (128) L'humidité, à un degré moindre que la température, impacte la mesure de la glycémie par les appareils à bandelettes. Ces lectures « erronées » peuvent induire des actions correctives inadaptées de la part du patient. (140) Les conditions d'utilisation varient selon les constructeurs, il est essentiel de se référer à la notice ou de contacter directement le fabricant pour connaître les conditions optimales d'utilisation.

Outre la protection contre les températures extrêmes, les bandelettes réactives doivent être préservées de la lumière directe du Soleil (ultraviolets) et de l'humidité excessive. L'utilisation fréquente de la solution de contrôle est recommandée afin de contrôler l'efficacité de l'appareil de glycémie. En outre, le patient doit effectuer un dosage des cétones plus fréquemment que lorsqu'il est dans des conditions « classiques » et il doit viser un seuil bas de cétonémie ou cétonurie. (128)

De plus, en cas d'écart de température entre le lecteur et la bandelette, une période d'acclimatation (jusqu'à 15-30 minutes) est préconisée pour minimiser les erreurs de mesure. (139) Par conséquent, il est donc primordial de conserver l'appareil de glycémie dans sa pochette de transport d'origine et les bandelettes dans leur emballage d'origine fermé afin d'éviter de faux résultats.

Concernant l'insuline, vitale pour les patients atteints de diabète de type 1 et pour certains diabétiques de type 2 sous insulinothérapie, toutes les formulations doivent être conservées au réfrigérateur entre 2 et 8 C, sans congélation, pour préserver leur qualité jusqu'à la date de péremption. Néanmoins, l'insuline peut être conservée à température ambiante (inférieure à 25 C ou 30 C) pendant une durée limitée, variant de 10 jours à 8 semaines selon les formulations. Pour l'insuline destinée aux pompes, les recommandations stipulent également une durée de conservation spécifique à 37 C, correspondant à la température maximale d'utilisation pour un réservoir de pompe porté près du corps ou une pompe patch. (142)

Ci-dessous, en Figure 29, un graphique issu de l'étude de Heinemann et al. (2021) illustre les durées de conservation en dehors du réfrigérateur des différentes insulines selon l'EMA et la FDA. (142)

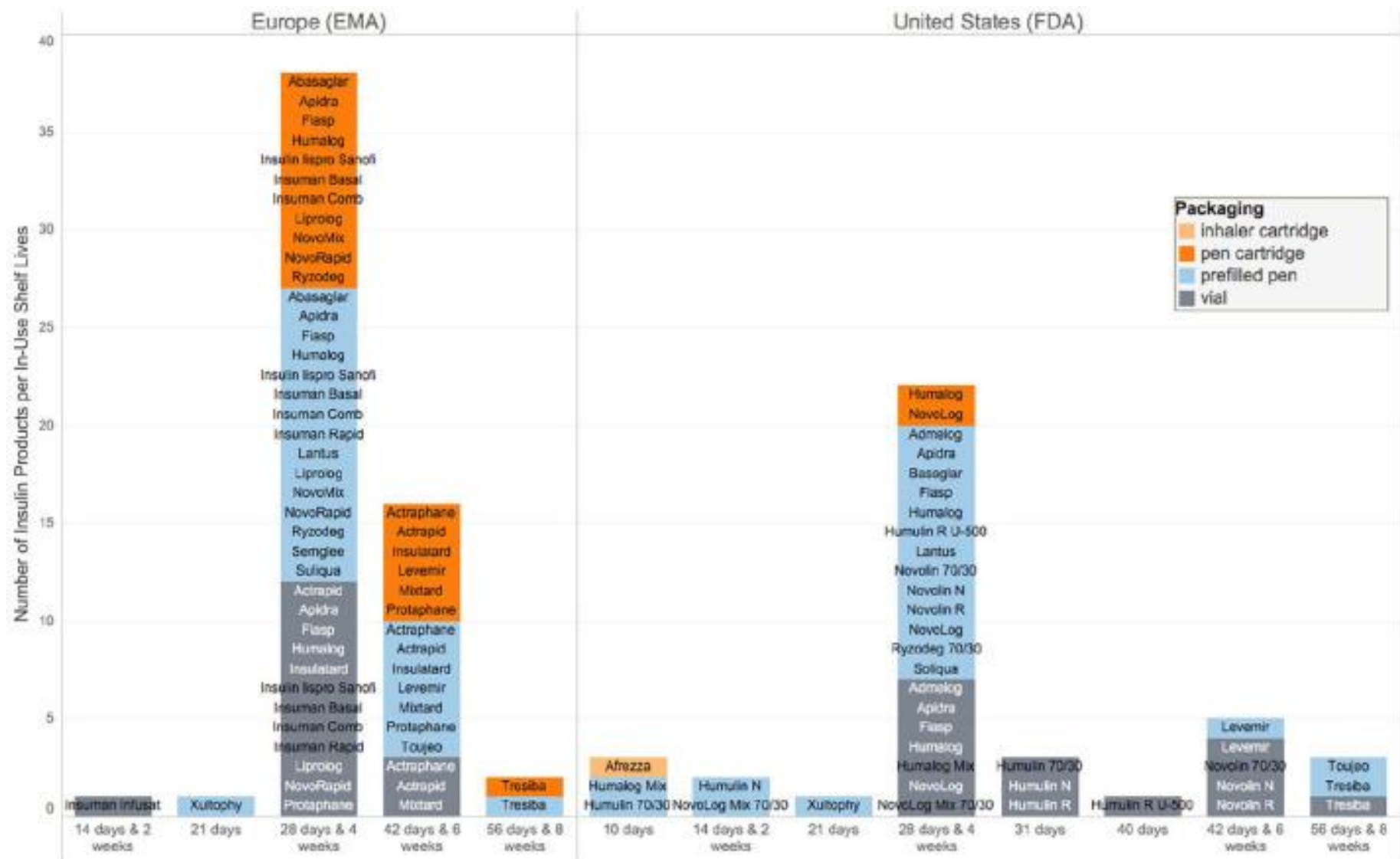


Figure 29: Graphique de la durée conservation de l'insuline en dehors du réfrigérateur selon l'EMA ou la FDA

Il existe plusieurs dispositifs conçus pour conserver l'insuline en voyage. En voici quelques exemples :

- ➔ Les réfrigérateurs à insuline : Mini-réfrigérateurs fonctionnant sur batterie et secteur, maintenant l'insuline entre 2 et 8°C. Par exemple, la LifeinaBox® offre une autonomie de 6h et peut être branchée sur allume-cigare. Ces appareils restent cependant onéreux.
- ➔ Les sacs isothermes : Initialement conçus pour les aliments et boissons, ils peuvent être adaptés à la conservation de l'insuline. Des modèles spécialisés, comme l'iCool® Prestige, la LifeinaBag-24® ou le Medicoool Insulin Protector® Case, maintiennent une température constante entre 2 et 8°C grâce à des gels réfrigérants.
- ➔ Les pochettes isothermes réutilisables : La Frio® Insulin Cooling Case, certifiée par la FDA, conserve l'insuline entre 18°C et 26°C pendant 45h après une simple immersion dans l'eau froide.

Le choix du dispositif de conservation doit être adapté aux besoins individuels du patient, en fonction du type de voyage et de la destination.

D'autres traitements du diabète, comme les analogues du GLP-1, sont également thermosensibles et nécessitent une conservation entre 2°C et 8°C dans leur emballage d'origine pour les protéger de la lumière et de l'humidité. Une fois ouverts, la plupart peuvent être conservés à température ambiante (inférieure à 30°C) pendant une durée limitée, variant de 1 mois à 6 semaines selon les fabricants. Il est crucial de se référer aux instructions spécifiques de chaque produit pour connaître sa durée de conservation après ouverture. Enfin, le maintien du capuchon sur les stylos est essentiel pour assurer une protection optimale contre la lumière.

Pour rassurer le patient avant son voyage, le pharmacien peut s'appuyer sur plusieurs études démontrant la stabilité de l'insuline à des températures élevées pendant une durée significative. Différentes études scientifiques et articles scientifiques fournissent des preuves solides que l'insuline peut rester stable jusqu'à 28 jours à des températures allant jusqu'à 37°C, ce qui est particulièrement rassurant pour les patients voyageant dans des climats chauds. Parmi ces ressources, on trouve :

- ➔ L'étude publiée dans BMJ Open Diabetes Research & Care en 2022 par Kongmalai et al., a examiné l'effet des températures élevées sur la stabilité de l'insuline basale dans un stylo. Cette étude randomisée contrôlée, croisée et d'équivalence, fournit des données précieuses sur la stabilité de l'insuline dans des conditions de chaleur. (143)
- ➔ L'étude menée par des chercheurs de Médecins Sans Frontières (MSF) et de l'Université de Genève, rapportée par Munyaradzi Makoni le 3 février 2021 dans un article publié dans The Lancet Diabetes & Endocrinology démontre que le stockage de l'insuline sans réfrigération est possible. Certaines insulines peuvent ainsi être conservées de manière sûre à des températures oscillant entre 25°C et 37°C pendant 4 semaines sans perdre leur efficacité. (144)
- ➔ L'étude publiée en 2019 par Kongmalai et al., dans Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes examine la stabilité de quatre insulines basales exposées à des températures tropicales allant jusqu'à 37°C pendant 28 jours. Les résultats montrent que ces insulines restent stables et efficaces, même sans réfrigération constante. (145)
- ➔ L'étude de Kaufmann et al., publiée en 2021 dans PLOS One, étudie la stabilité de différents types d'insuline dans des conditions tropicales avec des températures allant jusqu'à 37°C.

L'étude a simulé des conditions réelles de stockage dans des environnements chauds, en soumettant les insulines à des cycles de température oscillant entre 25°C et 37°C sur une période de quatre semaines. Les résultats montrent que, même sans réfrigération continue, l'insuline reste stable et efficace pendant une période prolongée. (146)

Pour ce qui est des températures froides, l'insuline gèle en dessous de 0°C. Lorsque l'insuline est congelée, elle n'est plus injectable du fait d'un risque de modification de sa formulation mais également d'un risque de fissure du contenant. (147)

5. Trousse à pharmacie

Afin d'anticiper les problèmes fréquemment rencontrés par les voyageurs, il est primordial de composer et d'emmener une trousse à pharmacie de voyage. La composition idéale peut varier en fonction de la destination, la durée du voyage, les conditions de santé préexistantes et les besoins individuels. Ainsi, la trousse de voyage pour un adulte en bonne santé sans antécédents partant en congrès à Washington DC, un randonneur en bonne santé partant dix jours en Asie du Sud-Est ou un retraité diabétique partant découvrir l'Islande sera profondément différente. (101)

Sa composition doit suivre un fil conducteur et doit permettre de répondre à certaines problématiques :

- ➔ Pallier les urgences ne nécessitant pas une consultation (fièvre, diarrhée, maux de tête, coupure, etc. ...)
- ➔ Contenir les traitements habituels en quantité suffisante, c'est-à-dire légèrement supérieure à la quantité couvrant la durée de voyage
- ➔ Contenir les traitements préventifs pour certaines pathologies (paludisme, mal aigu des montagnes) ou permettant de purifier l'eau et de lutter contre les moustiques.

Adaptable selon le voyage et le voyageur, la trousse à pharmacie pourra donc contenir :

- ➔ Les traitements chroniques en quantité supérieure à la quantité couvrant la durée de voyage ainsi que tout le matériel nécessaire pour réaliser des injections, les contrôles (glycémie, cétonémie, tension, etc...) ou autres nécessités liées à la condition du patient (poche à stomie, sonde urinaire, etc...)
- ➔ Les médicaments à action générale
 - Antalgiques et antipyrétiques : le paracétamol est à préférer, ibuprofène, etc...
 - Antihistaminiques voire un stylo auto-injecteur d'adrénaline chez certains patients allergiques
 - Antidiarrhéiques : racécadotril (en priorité), lopéramide (à usage limité dans le temps), diosmectite (à prendre en dehors des repas et à l'écart des autres médicaments)
 - Laxatif doux en cas de constipation
 - Médicaments pour les reflux gastro-œsophagiens type IPP (inhibiteurs de la pompe à protons), Gaviscon®, Maalox®, Néo Bianacid®, etc...
 - Antiémétiques, antinauséeux et médicaments contre le mal des transports : métopimazine, dompéridone, métoclopramide, ...

- Antibiotiques si le médecin le juge nécessaire. L'utilisation des antibiotiques doit se faire uniquement sur recommandation médicale locale, sauf en cas de difficultés d'accès aux soins. Il est également important de préciser les détails concernant la posologie, la durée, les précautions à prendre et les conditions d'arrêt de l'antibiotique, ainsi que le contexte dans lequel l'antibiothérapie est initiée, y compris les diagnostics possibles.
- Solution de réhydratation orale afin de lutter contre la déshydratation chez l'enfant en particulier mais aussi chez l'adulte
- Médicaments contre le mal aigu des montagnes : acétazolamide
- Médicaments chimio-prophylactiques contre le paludisme (la doxycycline, l'Atovaquone/Proguanil, la Méfloquine) voire les traitements antipaludiques présomptifs pour l'adulte (Arténimol/Pipéraquline, Artéméthér/Luméfántrine, l'Atovaquone/Proguanil) selon la prescription du médecin et en quantité suffisante pour le voyage.
- ➔ Des dispositifs pour lutter contre les moustiques
 - Répulsif type DEET (N,N-diéthyl-3-méthylbenzamide), IR3535 (N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle), Icaridine ou picaridine ou KBR3023 (Carboxylate de Secbutyl 2-(2-hydroxyéthyl) pipéridine-1) et Huile d'Eucalyptus citriodora, hydratée, cyclisée (PMD ou paramenthane-3,8),
 - Moustiquaires imprégnées
 - Après avoir fait partie de l'arsenal de lutter contre les piqures d'insectes, les insecticides (la Permethrine) pour imprégner les vêtements, les draps, les rideaux et les moustiquaires ne sont plus recommandés sauf pour certaines populations spécifiques (militaires et réfugiés et autres) (148)
- ➔ Des désinfectants pour l'eau (Aquatabs® ou Micropure forte®) voire des systèmes de filtration d'eau tels Lifestraw® ou Katadyn®.
- ➔ Des produits luttant contre les petites urgences :
 - Pansements de tailles multiples, des stérilrips, Bandes adhésives
 - Compresses stériles,
 - Ciseaux et pinces à épiler,
 - Tire-tiques,
 - Antiseptiques locaux (chlorhexidine, hexamidine, Dakin®, etc...),
 - Topiques pour les brûlures type Trolamine, Dexpanthénol, Sulfadiazine argentique, laluset®, etc...
 - Crème réparatrice et cicatrisante type laluset®, Cicaplast®, Cicalfate®, Aquaphor®, Cicabio®, etc...
 - Pansements hydrocolloïdes pour les ampoules,
 - Topiques corticoïdes pour les piqures de moustiques,
 - Bande élastique en cas d'entorses,
 - Topiques antibactériens et/ou antifongiques si l'avis médicale indique une nécessité
- ➔ Autres équipements et produits pour le voyage
 - Thermomètre
 - Protection solaire
 - Préservatifs

- Sérum physiologique en unidoses
 - Masques chirurgicaux ou UNS1, voire masque FFP2,
 - Gel hydro alcoolique
 - Bas de contention si nécessaire
 - Gants stériles
 - Lunettes de Soleil et chapeau ou casquette pour se protéger du Soleil.
 - Bouchons d'oreilles type Quies®
- ➔ Cas Particulier du diabétique :
- Des collations ou boissons sucrées ou morceaux de sucres afin de lutter contre les hypoglycémies
 - Un petit conteneur sécurisé pour les aiguilles usagées type Dastri®

Toutes les informations pour la constitution de cette trousse à pharmacie sont issues d'un croisement de plusieurs sources telles que les cours prodigués à la faculté de Pharmacie à Tours, des « *Recommandations sanitaires pour les voyageurs du Haut Conseil de la Santé Publique* », de mai 2024 de 2024 (149) et le livre « Médecine des Voyages et Tropicale, Médecine des Migrants », Quatrième Édition de 2019, par Olivier Bouchaud, Paul-Henri Consigny, Michel Cot, Guillaume Le Loup, Sophie Odermatt-Biays. (98)

D. Précautions essentielles et prophylactiques

Le pharmacien est souvent la personne du corps médicale à être consultée juste avant un départ. Ainsi, lors du passage du patient, l'équipe officinale se doit de prodiguer les derniers conseils essentiels afin de réduire les risques d'évènements non désirés et potentiellement à risques.

1. Interrogatoire au comptoir de l'officine

Afin d'optimiser la prise en charge du patient voyageur à l'officine, il est possible de procéder à un interrogatoire structuré et personnalisé. Cette démarche, réalisable au comptoir, permet au pharmacien d'adapter ses conseils aux besoins spécifiques du patient. L'entretien doit aborder plusieurs points du voyage, et sont présentés ci-dessous.

- Renseignements personnels :
 - Nom, prénom, âge, sexe,
 - Coordonnées (adresse, numéro de téléphone, adresse e-mail),
- Antécédents médicaux :
 - Présence de maladies chroniques (diabète, hypertension, etc.),
 - Allergies connues (médicaments, aliments, environnement, etc.),
 - Chirurgies antérieures ou problèmes de santé importants,
- Médicaments et traitements actuels :
 - Liste des médicaments pris régulièrement, y compris les doses et les horaires,

- Médicaments en automédication (y compris les vitamines et les compléments alimentaires),
- Insulines et autres traitements spécifiques pour les diabétiques,
- Vaccinations et immunité :
 - Statut vaccinal (vérifier si les vaccins spécifiques pour la destination du voyage et les vaccinations recommandées sont à jour),
 - Historique de maladies infectieuses (varicelle, rougeole, etc.),
- Visite médicale :
 - Dernière visite chez le médecin généraliste ou date de la prochaine visite,
 - Pour le diabétique, dernière visite chez son diabétologue,
- Destination et durée du voyage :
 - Pays et villes prévus pour le voyage,
 - Durée du séjour (dates de départ et de retour),
 - Type de voyage (touristique, professionnel, aventure, etc.),
- Activités prévues pendant le voyage :
 - Type d'activités physiques prévues (randonnée, sports, etc.),
 - Exposition à des environnements particuliers (climats extrêmes, altitude élevée, etc.),
- Précautions alimentaires et hygiéniques :
 - Informations sur les habitudes alimentaires du patient (végétarien, restrictions alimentaires, etc.),
 - Sensibilité à certains aliments ou boissons,
- Voyage en avion :
 - Présence d'éventuelles phobies ou problèmes de santé liés au voyage en avion,
 - Besoin de médicaments pour soulager les symptômes liés au décalage horaire,
- Assurance voyage :
 - Vérifier si le patient possède une assurance voyage adéquate pour la destination prévue,
- Mesures de sécurité :
 - Renseignements sur la sécurité dans les lieux de destination (notamment pour les voyages dans des zones à risque),
 - Besoin d'informations spécifiques sur les précautions à prendre.
- Recommandations pour le voyage :
 - Conseils généraux sur la santé pendant le voyage,
 - Informations spécifiques pour les diabétiques concernant la gestion de leur condition pendant le voyage.

A l'aide de ce questionnaire, le pharmacien pourra prodiguer des conseils adaptés au patient et à son voyage.

2. Conseils généraux

Après avoir exposé les risques potentiels inhérents aux voyages, certaines actions et conseils sont importants à connaître et mettre en place.

Le pharmacien doit ainsi insister sur les précautions alimentaires et hygiéniques, en détaillant les pratiques sûres en matière d'alimentation, d'hydratation et d'hygiène. Une attention particulière doit être portée aux comportements à adopter concernant la consommation d'eau et aux règles d'hygiène élémentaires, afin de prévenir les risques d'intoxications alimentaires et autres pathologies liées à une hygiène déficiente.

Par ailleurs, le pharmacien se doit de sensibiliser le patient aux spécificités climatiques de sa destination. Cela inclut les recommandations sur la protection solaire, l'adaptation aux températures extrêmes (chaleur et froid), les conduites à tenir en cas de voyages en altitude ainsi que l'importance d'une hydratation adéquate, quel que soit le type de voyage envisagé.

L'ensemble de ces conseils, essentiels pour le bon déroulé du voyage, seront détaillés dans des parties spécifiques par la suite.

3. Vaccinations

L'entrée dans certains pays est conditionnée par la présentation d'un certificat vaccinal attestant d'une protection contre diverses pathologies. Cette exigence fait partie intégrante des formalités d'entrée sur ces territoires ou d'obtention d'un visa. Par ailleurs, la vaccination s'avère être un atout majeur dans la lutte contre de nombreuses maladies infectieuses.

a) Rappel

La vaccination se réfère à une stratégie prophylactique ou thérapeutique essentielle visant à conférer une immunité active et spécifique à une personne contre une maladie infectieuse donnée. Ce processus repose sur l'administration d'un vaccin, une préparation médicale contenant l'agent pathogène (responsable de la maladie) sous forme inactivée ou affaiblie, ou certains antigènes de cet agent pathogène, stimulant ainsi le système immunitaire pour développer une réponse de défense robuste et spécifique. Le système immunitaire conserve une mémoire immunologique ce qui permet une réponse plus rapide et efficace en cas d'exposition ultérieure à l'agent pathogène contribuant significativement à la prévention des infections et à l'amélioration de la santé publique (150)

Les vaccins se répartissent en deux catégories principales : préventifs et thérapeutiques. (151) Les vaccins préventifs, particulièrement pertinents pour les voyageurs, visent à prévenir l'apparition de maladies infectieuses ou à en atténuer la sévérité. L'objectif des vaccins thérapeutiques est de mobiliser le système immunitaire du patient déjà atteint d'une maladie en cours, comme le cancer, pour renforcer et cibler la réponse immunitaire contre les cellules tumorales ou les agents pathogènes spécifiques.

Les vaccins peuvent être administrés par diverses voies, notamment intramusculaire, sous-cutanée, intradermique, orale ou nasale, selon le type de vaccin, l'âge du patient et la réponse immunitaire recherchée.

Les principales familles de vaccins incluent les vaccins vivants atténués, inactivés, sous-unitaires, à ARN messager, recombinants et vectorisés. Chaque type présente des avantages et des considérations spécifiques en termes d'efficacité, de sécurité et d'indications. Par exemple, les vaccins

vivants atténués, bien qu'offrant une protection durable et une excellente immunogénicité, sont contre-indiqués chez les personnes immunodéprimées et les femmes enceintes.

b) Vaccinations en France

En France, la vaccination des nourrissons (enfants de moins de 2 ans) est rendue obligatoire (152) pour prévenir l'apparition de 11 pathologies différentes, énumérées ci-dessous :

- La diphtérie
- Le tétanos
- La poliomyélite
- La coqueluche
- L'*Haemophilus influenzae* b
- L'hépatite B
- Le méningocoque C
- Le pneumocoque
- La rougeole
- Les oreillons
- La rubéole

L'administration de ces vaccins suit des schémas vaccinaux spécifiques, dépendant du type de vaccin, et est basée sur un calendrier vaccinal établi chaque année (annexe 14 et 1). (153) Ce calendrier vise à optimiser l'efficacité des vaccinations et à assurer une protection adéquate contre ces maladies dès le plus jeune âge. En respectant ces recommandations, la population bénéficie d'une couverture vaccinale accrue, contribuant ainsi à la prévention et à la diminution de la propagation de ces pathologies.

Par ailleurs, d'autres vaccins sont également disponibles sur le marché, notamment contre les Rotavirus, le méningocoque B, les virus HPV (Papillomavirus Humain), la variole du singe, le virus de la grippe, le virus du Covid-19 et le virus VZV (varicella-zoster virus), responsable de la Varicelle et du Zona.

Il existe également des vaccins contre certaines maladies « tropicale » qui seront abordés dans la vaccination du voyageur.

c) Vaccination du diabétique

La vaccination constitue un élément fondamental dans le suivi médical des patients diabétiques.

En effet, les diabétiques présentent un risque accru par rapport à la population générale de contracter des infections invasives à pneumocoque, justifiant la recommandation d'une vaccination antipneumococcique. Cette vaccination réduit les risques de complications graves liées à cette infection plus fréquente dans la population diabétique que dans la population générale. (154)

Par ailleurs, la vaccination antigrippale est vivement recommandée pour tous les patients diabétiques. Une revue narrative récente et l'opinion d'experts (Antonelli Incalzi et al., 2024) (155)

soulignent que la vaccination antigrippale chez les patients diabétiques est associée à une réduction significative des taux d'hospitalisation et de mortalité. Cette étude rapporte également des bénéfices en termes de réduction des complications cardiovasculaires chez les diabétiques vaccinés. Le virus est fortement mutagène, ce qui nécessite une vaccination tous les ans, cette dernière pouvant être réalisé directement en officine.

Le patient diabétique présente un risque accru de plaies chroniques au niveau des pieds, qui entraîne une augmentation du risque d'infection tétanique. Par conséquent, le diabétique se doit d'être toujours à jour pour la vaccination tétanique. (154)

Les patients diabétiques présentent un risque significativement accru de réactivation du virus varicelle-zona (VZV), (154) avec une incidence 1,6 fois supérieure à la population générale, attribuable à l'altération de l'immunité cellulaire associée à la pathologie diabétique comme le montre l'étude de Lai et al., 2021. (156) Cette vulnérabilité particulière justifie une stratégie vaccinale adaptée, notamment chez les patients âgés de plus de 50 ans, où le risque de réactivation virale s'intensifie considérablement. Deux options vaccinales sont actuellement disponibles en France : le Zostavax®, vaccin vivant atténué, remboursé en France pour les patients de 65 à 74 ans, et le Shingrix®, vaccin recombinant avec adjuvant, particulièrement adapté à cette population mais uniquement remboursable à l'hôpital. Ce dernier démontre une efficacité supérieure dans la prévention du zona et de ses complications, notamment des névralgies post-zostériennes, avec une réduction du risque pouvant atteindre 90%. (157) Cependant, malgré ces données probantes, la couverture vaccinale reste insuffisante, l'étude de Lai et al., publié en 2021, révèle que seulement 27,2% des patients diabétiques de plus de 60 ans ont reçu une vaccination contre le zona. (156)

d) Vaccinations du voyageur

Cette section s'appuiera sur les informations détaillées dans l'ouvrage de référence *Médecine des voyages et tropicale, Médecine des migrants* (4^e éd.) rédigé par Olivier Bouchaud, Paul-Henri Consigny, Michel Cot, Guillaume Le Loup et Sophie Odermatt-Biays (98), ainsi que sur les recommandations annuelles émises par le Haut Conseil de la santé publique à l'intention des voyageurs de 2024. (149)

Les vaccinations spécifiques au voyage viennent en complément du calendrier vaccinal français, qui comprend à la fois les vaccinations obligatoires et recommandées pour la population générale ainsi que les recommandations spécifiques pour les patients diabétiques.

(1) Généralités

Avant d'aborder les vaccinations du voyageur, il est essentiel de comprendre les risques sanitaires auxquels les voyageurs, en particulier les patients diabétiques, pourraient être confrontés lors de déplacements internationaux. Les voyages peuvent exposer les individus à des maladies infectieuses spécifiques à certaines régions du monde, telles que la dengue dans les zones tropicales ou la fièvre jaune dans certaines régions d'Afrique et d'Amérique du Sud. Pour les patients diabétiques, ces infections peuvent être particulièrement préoccupantes, car elles peuvent entraîner des complications supplémentaires et altérer la gestion de leur diabète. Ainsi, les vaccinations jouent un rôle crucial dans la prévention de ces maladies chez les voyageurs, et il est essentiel de s'assurer que les patients diabétiques sont correctement protégés avant leur départ. (158)

D'autre part, en amont du voyage, le patient doit se renseigner sur les obligations à valider avant de rentrer dans certains pays. En effet, pour certaines contrées, un visa est nécessaire, pour d'autre, une vaccination est obligatoire et sera attestée à la douane en présentant un carnet de vaccinations internationales à jour avant de pouvoir rentrer sur le territoire. À titre d'exemple, le pèlerinage à La Mecque est conditionné par une vaccination anti-méningococcique tétravalente A, C, W135 et Y, tandis que la vaccination contre la fièvre jaune constitue une obligation légale d'entrée dans de nombreux pays endémiques.

Cependant, un grand nombre de pathologies liées aux voyages sont prévenues par une vaccination. Ainsi, il est crucial d'être raisonné en matière de vaccinations, en évitant d'administrer des vaccins non pertinents pour la destination ou pour des pathologies dont le risque est négligeable. L'administration de vaccins doit être fondée sur une évaluation rigoureuse des risques épidémiologiques spécifiques à la zone géographique visitée, tout en prenant en compte les recommandations officielles et les besoins individuels du patient. Cela s'avèrera encore plus crucial lorsque les moyens financiers du patient sont faibles.

Enfin, le patient doit se procurer un carnet de vaccination international dans son officine, permettant de consigner l'ensemble des vaccins administrés ainsi que leurs dates. Ce suivi permet la planification des rappels.

(2) Maladies ciblées

Il existe de nombreuses pathologies dont des vaccins sont disponibles pour les voyageurs :

- Choléra
- Covid-19
- Dengue
- Encéphalite japonaise
- Encéphalite à tiques
- Fièvre jaune
- Fièvre typhoïde
- Grippe saisonnière
- Hépatite A
- Hépatite B
- Infections invasives à méningocoque
- Leptospirose
- MPOX ou variole du Singe
- Poliomyélite
- Rage
- Rougeole
- Tuberculose

(a) Agents pathogènes

Ces différentes pathologies peuvent être réparties en deux catégories, les infections virales et les infections bactériennes.

Les infections virales sont :

- Covid-19 (virus SARS-CoV-2, famille des *Coronaviridae*)
- Dengue (*Orthoflavivirus denguei*, du genre *Flavivirus*, de la famille des *Flaviviridae*)
- Encéphalite à tiques (*Orthoflavivirus encephalitidis*, du genre *Flavivirus*, de la famille des *Flaviviridae*)
- Encéphalite japonaise (*Orthoflavivirus japonicum*, du genre *Flavivirus*, de la famille des *Flaviviridae*)
- Fièvre jaune (*Orthoflavivirus flavi*, du genre *Flavivirus*, de la famille des *Flaviviridae*)
- Grippe saisonnière (virus Influenza, famille des *Orthomyxoviridae*)
- Hépatite A (virus VHA, famille des *Picornaviridae*)
- Hépatite B (virus VHB, famille des *Hepadnaviridae*)
- Mpox (virus MPOX, du genre *Orthopoxvirus*, famille des *Poxviridae*)
- Poliomyélite (*Poliovirus*, du genre *Enterovirus*, de la famille des *Picornaviridae*)
- Rage (*Lyssavirus rabies*, du genre *Lyssavirus*, de la famille des *Rhabdoviridae*)
- Rougeole (*Morbillivirus*, famille des *Paramyxoviridae*)

Les infections bactériennes sont :

- Choléra (*Vibrio cholerae*, bacille gram négatif)
- Fièvre typhoïde (*Salmonella enterica* des sérovars Typhi et Paratyphi A, B et C, bacille gram négatif)
- Infections invasives à méningocoque (*Neisseria meningitidis*, diplocoque gram négatif)
- Leptospirose (*Leptospira interrogans*, spirochète)
- Tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*, bacille acido-alcool-résistant surnommée le bacille de Koch, ou *M. bovis* et *M. africanum*)

(b) Voies de transmission à l'Homme

On peut également classer ces pathologies selon leurs voies de transmission à l'Homme.

Premièrement, les maladies à transmission respiratoire et/ou par gouttelettes incluent la Covid-19, la grippe saisonnière, les infections invasives à méningocoque, la Mpox, la poliomyélite, la rougeole et la tuberculose.

Deuxièmement, la contamination par l'eau et les aliments souillés concerne le choléra, la fièvre typhoïde, l'hépatite A, la leptospirose, et la poliomyélite, dont le vecteur oro-fécal est particulièrement prévalent.

Troisièmement, les insectes ou arthropodes sont les vecteurs pour la dengue (moustique *Aedes*), l'encéphalite japonaise (moustique *Culex*), l'encéphalite à tiques (*Ixodes*), et la fièvre jaune (moustique *Aedes*).

Quatrièmement, certaines maladies zoonotiques, comme la leptospirose, la rage et la Mpox (variole du Singe), se transmettent par contact direct avec des animaux infectés, leurs morsures ou griffures, ou encore leur urine (la leptospirose).

Enfin, la transmission par le sang, les fluides corporels et le contact étroit est une voie de contamination pour l'hépatite B, et le Mox. Les infections invasives à méningocoque et la tuberculose peuvent être transmises lors de contacts étroits. L'hépatite A et la poliomyélite peuvent également être dans cette catégorie en cas de contact avec des selles infectées.

(3) Vaccinations

Pour cette partie, l'attention va se porter sur seulement certaines maladies, dont l'importance pour le voyage concernera le plus de patients possibles.

(a) Vaccinations obligatoires

Comme cités précédemment, deux vaccinations sont obligatoires pour l'entrée dans certains pays, le vaccin de la fièvre jaune et le vaccin anti-méningococcique tétravalente A, C, W135 et Y.

(i) Fièvre Jaune

La fièvre jaune est une arbovirose causée par *Orthoflavivirus flavi* ou virus amaril ou en anglais, le Yellow Fever Virus (YFV). Ce virus est transmis principalement par les piqûres de moustiques du genre *Aedes*, *Haemagogus* et *Sabethes*.

La maladie est endémique dans des régions d'Afrique sub-saharienne (*Aedes*) et d'Amérique centrale et du Sud (*Aedes*, *Haemagogus*, *Sabethes*). (159)

Le vaccin commercialisé en France est un vaccin vivant atténué commercialisé sous le nom de Stamaril®. Il est à administrer un minima de dix jours avant le départ en zone endémique afin d'obtenir le certificat de vaccination. L'injection n'est réalisable que dans un centre de vaccination anti-amarile agréé par les autorités sanitaires. (160)

Le vaccin est administrable dès l'âge de 9 mois et le schéma vaccinal repose sur une injection.

Le vaccin engendre une réponse immunitaire efficace chez près de 99% des sujets vaccinés, et ce dans un délai de seulement 30 jours et ne nécessite qu'un rappel tous les dix ans si nécessaire. (159)

S'agissant d'un vaccin vivant atténué et compte tenu de son mode de production, ce dernier est contre-indiqué en cas d'allergie à l'un des composants ou à l'œuf ; en cas de néoplasmes malins ; en cas de déficit immunitaire ou d'infection par le VIH, au stade sida ; en cas de maladie sévère avec fièvre en cours ; en cas d'antécédents de maladies du thymus ou chez les enfants âgés de moins de 6 mois. (161)

Le CDC a établi des cartes (figure 30 et 31) permettant de connaître les pays ou zones des pays nécessitant une vaccination. De plus, le patient doit se renseigner sur France Diplomatie pour connaître les pays demandant un certificat de vaccination

Le vaccin n'est pas remboursable par l'assurance maladie pour le voyageur mais peut parfois être remboursé par la complémentaire santé.

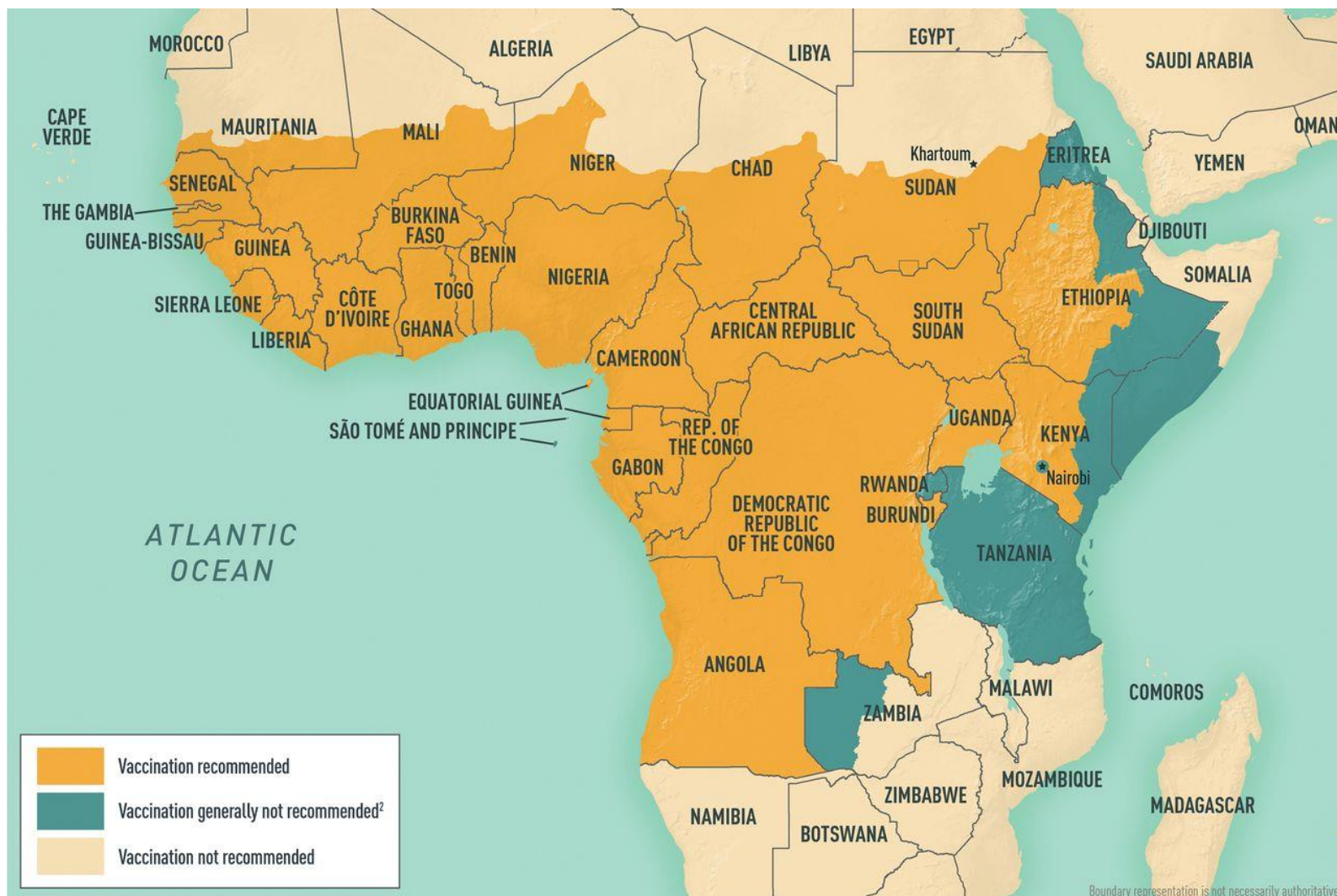


Figure 30: : Carte du CDC sur les recommandations vaccinales pour la fièvre jaune pour le continent africain



Figure 31: Carte du CDC sur les recommandations vaccinales pour la fièvre jaune pour le continent américain

(ii) Infections invasives à méningocoque (IIM)

Les IIM sont des infections graves causées par la bactérie *Neisseria meningitidis*, pouvant entraîner des méningites et des infections généralisées potentiellement mortelles, telles que la septicémie. Les méningocoques sont classés en différents groupes sérologiques en fonction de la composition de leur polysaccharide capsulaire. Les six principaux sérogroupes de méningocoques associés à la maladie sont les sérogroupes A, B, C, W135, X et Y. (162)

Ces infections peuvent survenir partout dans le monde, mais elles sont plus fréquentes dans la "ceinture de la méningite", une région d'Afrique subsaharienne allant du Sénégal à l'Éthiopie comme la carte ci-dessous le montre (Figure 32). Les infections se manifestent durant la période de saison sèche (Décembre à Juin), simultanément à la prédominance du vent de sable connu sous le nom d'harmattan.

L'arsenal vaccinal méningococcique comprend trois catégories de vaccins commercialisés en France : les vaccins protéiques contre le séro groupe B, les vaccins conjugués monovalents contre le séro groupe C, et les vaccins conjugués tétravalents (A, C, Y, W135). (163)

Les vaccins protéiques contre le séro groupe B sont le Bexsero®, utilisable dès 2 mois et le Trumenba® à partir de 10 ans. Le Bexsero® est recommandé chez tous les nourrissons selon un schéma vaccinal en trois doses à 3 mois, 5 mois et 12 mois. (163)

La vaccination contre le séro groupe C est obligatoire pour les nourrissons nés depuis le 1er janvier 2018. Elle s'effectue avec Menjugate® ou NeisVac® dès 2 mois, comprenant deux doses à 5 mois et 12 mois. Pour les non-vaccinés âgés de 1 à 24 ans, une dose unique est préconisée. (163)

Les vaccins contre le séro groupe B et C bénéficient d'une prise en charge à 65% par l'Assurance Maladie et le reste par les complémentaires de santé. (163)

Les vaccins tétravalents (A, C, Y, W135) commercialisés en France sont le Nimenrix®, dès 6 semaines, le Menquadfi® dès 12 mois et le Menveo® dès 2 ans. Ils sont principalement indiqués pour les voyageurs se rendant en zones endémiques, particulièrement dans la "ceinture de la méningite" africaine. Cette recommandation s'étend également à toute zone où une épidémie est en cours, surtout lorsqu'il y a un contact étroit et prolongé avec la population locale. De plus, elle est également recommandée pour ceux se rendant dans des zones d'endémie où sévissent les séro groupes A, C, Y ou W en exerçant des activités dans le domaine de la santé ou auprès des réfugiés, indépendamment de la saison. Mais, pour obtenir le visa pour les pèlerinages à La Mecque en Arabie saoudite, la vaccination doit être attestée par le Certificat International de Vaccination (« carnet de vaccination international ») sur lequel sera collée l'étiquette du vaccin indiquant le nom du vaccin et le numéro de lot. Le vaccin doit avoir été administré au moins 10 jours avant et dans les 3 années précédant l'arrivée en Arabie Saoudite.

Le schéma vaccinal est d'une dose puis une dose de rappel tous les 5 ans si besoin. Cependant, pour le Nimenrix®, deux doses seront à effectuer à 2 mois d'intervalle, chez les nourrissons de 6 semaines à 6 mois avec un rappel après leur premier anniversaire. (163)

La prise en charge du vaccin, dans le cadre du voyageur, n'est possible que par certaines complémentaires de santé, l'assurance maladie ne prenant en charge une partie du remboursement que dans certaines pathologies. (163)

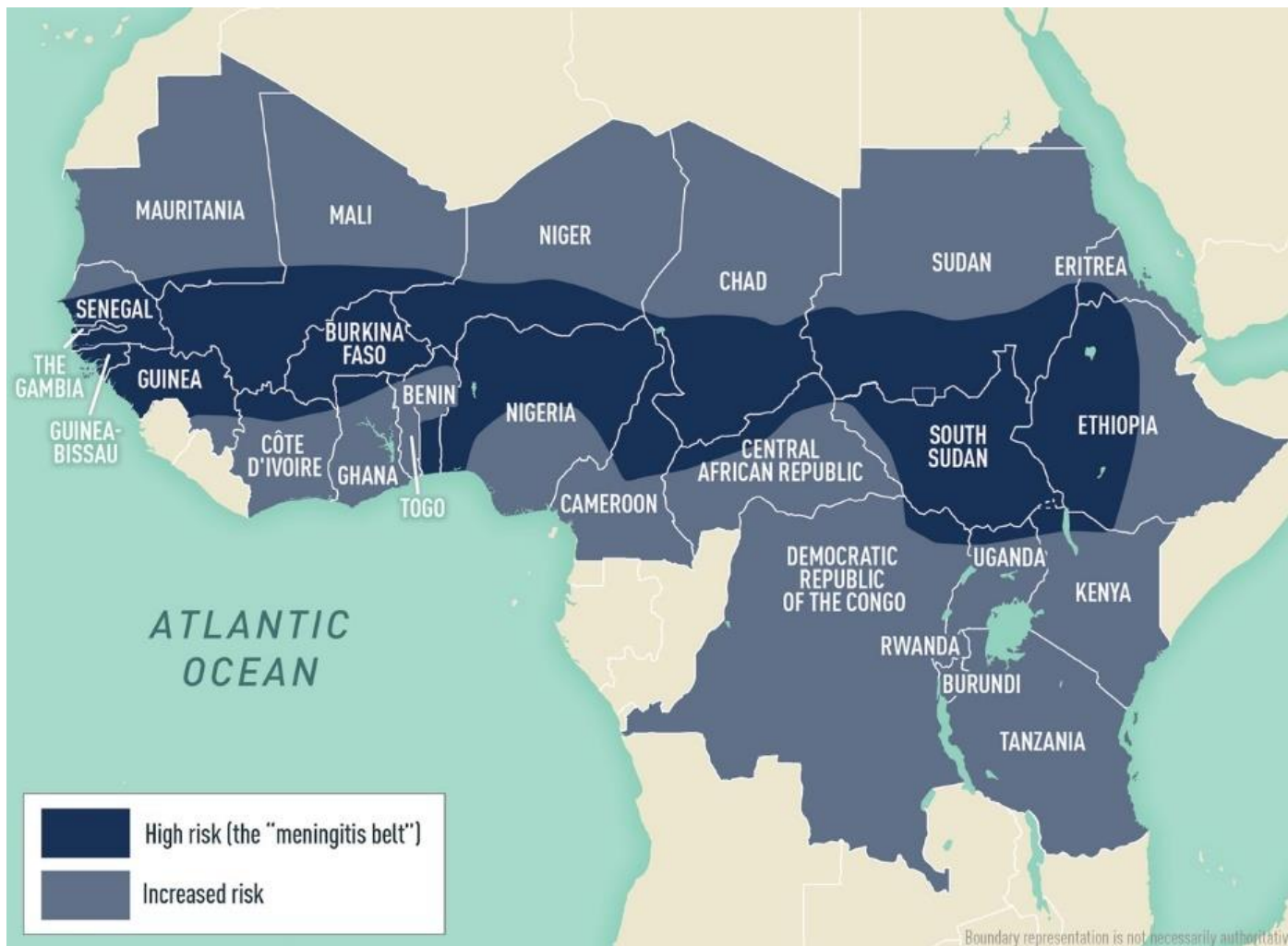


Figure 32: Carte de la "ceinture de la méningite" et des zones à risque, de l'OMS de 2015

(b) *Vaccinations recommandées*

Certaines pathologies, endémiques à certaines régions du globe ou présentes à l'échelle mondiale, exposent le voyageur à des risques de contamination. Parmi celles-ci, l'hépatite A, l'hépatite B, la fièvre typhoïde et la tuberculose sont particulièrement fréquentes. La vaccination contre ces infections peut être recommandée pour les voyages dans des zones à risque et constitue une mesure préventive essentielle, permettant de limiter efficacement les risques de contamination et de complications.

(i) *Hépatite A*

L'hépatite A est une maladie virale à transmission fécale-orale mais également de personne à personne lors de contact avec des selles de personnes malades. Elle est principalement contractée lors de la consommation d'eau ou d'aliments contaminés dans des régions à assainissement précaire. La vaccination demeure l'arsenal préventif le plus efficace mais les conseils liés à la consommation d'aliments et d'eau restent néanmoins toujours applicable lors de séjours en zone endémique.

Les principales zones d'endémicité de l'hépatite A se situent en Afrique, en Amérique centrale et du Sud, au Moyen-Orient ainsi qu'en Asie, comme l'illustre la carte épidémiologique (Figure 33). (164) Dans ces régions à forte prévalence, près de 90% des enfants contractent l'infection de manière asymptomatique avant l'âge de 10 ans. (165) Cependant, même dans les pays où le risque est moindre, la maladie circule encore au sein des communautés défavorisées sur le plan sanitaire, comme chez les populations sans-abri, les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, ou les consommateurs de drogues.

La vaccination contre l'hépatite A est recommandée dès l'âge de 1 an pour les voyageurs séjournant dans des pays aux normes d'hygiène moins élevées, quelles que soient les conditions de séjour et la durée. (149) Cette recommandation est particulièrement importante pour les personnes atteintes de maladie hépatique chronique, de mucoviscidose, les patients greffés ou en attente de greffes, les patients vivant avec le VIH, pour les consommateurs excessifs d'alcool et pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes. En amont de la vaccination, un dosage des anticorps totaux anti-VHA ou IgG est préconisé pour les personnes ayant des antécédents d'ictère, ayant grandi dans une région endémique ou nées avant 1945 ; la présence d'anticorps reflétant une immunité préexistante. (149)

En France, les vaccins monovalents contre l'hépatite A incluent Vaqta 50®, Avaxim® 80 et 160, et Havrix® 720 et 1440, chacun ciblant une population spécifique. Le schéma vaccinal comporte deux doses espacées de six mois, avec une première dose à administrer idéalement 15 jours avant le départ. (166)

Les vaccins combinés Twinrix® Adulte et Twinrix® Enfants permettent une vaccination contre l'hépatite A et B. Le schéma vaccinal recommandé est de trois doses, les deux premières à 1 mois d'intervalle et la troisième six mois plus tard. (166) Enfin, le vaccin combiné Tyavax® (hépatite A et fièvre typhoïde) a été retiré du marché en France en mars 2024.

La prise en charge du vaccin, dans le cadre du voyageur, n'est possible que par certaines complémentaire de santé, l'assurance maladie ne prenant en charge une partie du remboursement que pour certaines pathologies chroniques spécifiques.

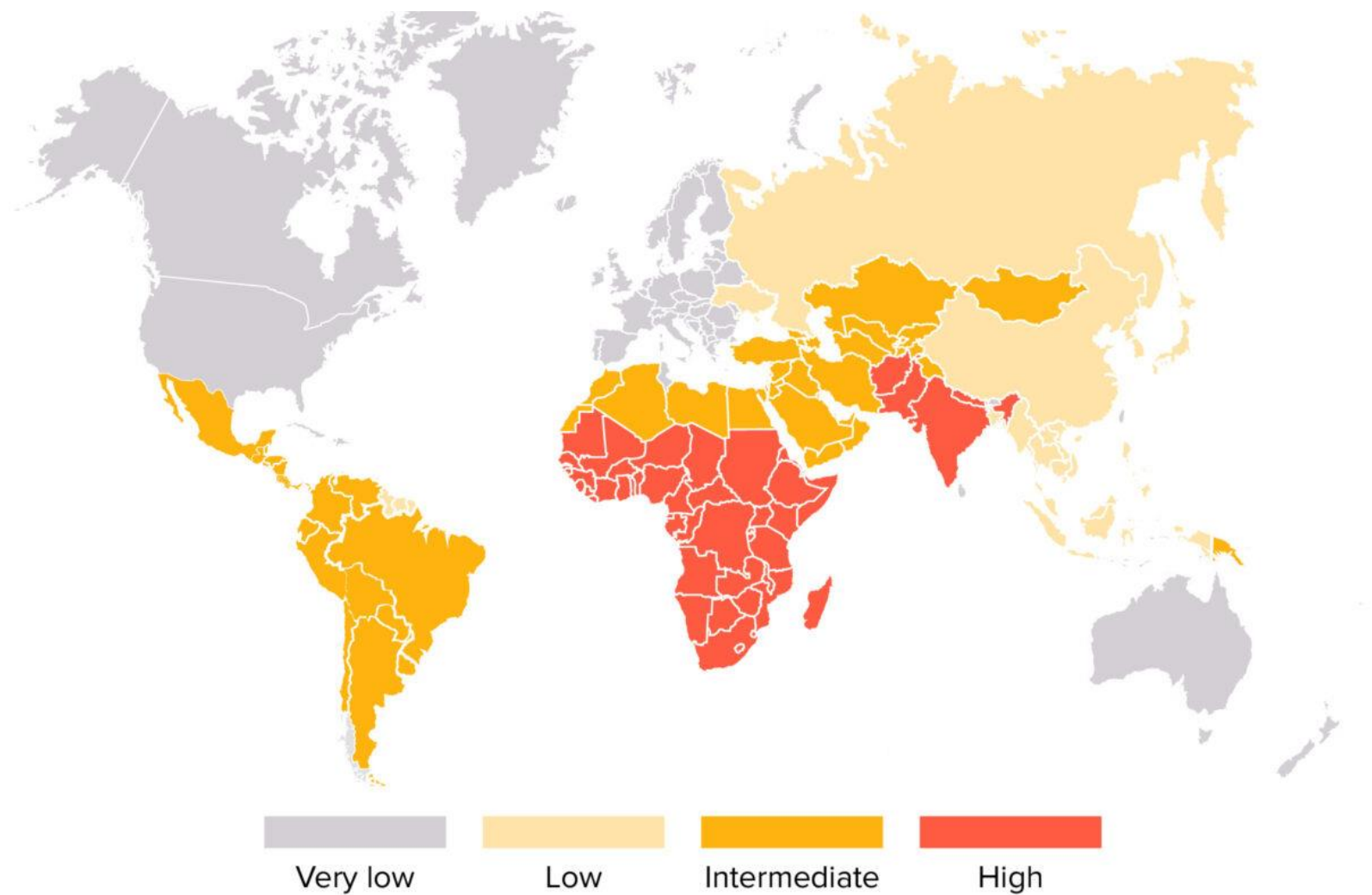


Figure 33: Carte de la répartition géographique de l'hépatite A

(ii) Hépatite B

L'hépatite B est une infection virale ubiquitaire qui constitue un problème majeur de santé publique dans plusieurs régions du monde, en particulier en Asie, en Afrique subsaharienne et dans certaines parties de l'Amérique du Sud comme l'illustre la carte du CDC dans le Yellow Book (figure 34). (167)

La maladie peut se transmettre par voie sanguine, lors de rapports sexuels ou de la mère à l'enfant pendant la grossesse. La vaccination contre l'hépatite B est donc fortement recommandée, en particulier pour les voyageurs se rendant dans des zones à haut risque d'exposition, les professionnels de la santé, les personnes ayant des comportements à risque tels que les relations sexuelles non protégées ou l'usage de drogues par voie intraveineuse, ainsi que les personnes atteintes de maladies hépatiques chroniques.

En France, la vaccination contre l'hépatite B est obligatoire pour tous les nourrissons nés depuis le 1er janvier 2018 et recommandée pour les enfants et adolescents non vaccinés de moins de 15 ans. Les vaccins disponibles incluent des formulations monovalentes, comme Engerix-B® 10 et 20, ainsi que HBVaxPro® 5 et 10, et des vaccins combinés Twinrix® Adulte et Twinrix® Enfants. (168)

Les formulations pédiatriques, Engerix-B® 10 et HBVaxPro® 5, sont destinées aux nourrissons et enfants jusqu'à 15 ans, tandis qu'Engerix-B® 20 et HBVaxPro® 10 sont pour les personnes de 16 ans et plus. Le schéma vaccinal comprend trois doses administrées sur six mois, avec une dose initiale suivie de rappels à un mois et à six mois. Ces vaccins sont pris en charge à 65 % par l'Assurance Maladie, le reste étant couvert par les complémentaires de santé. (168)

Pour les nourrissons, la vaccination contre l'hépatite B est incluse dans le vaccin hexavalent (Hexyon®, Infanrix Hexa®, Vaxelis®), qui protège également contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche et les infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b. Ce vaccin est administré selon un schéma à trois doses : à 2, 4 et 11 mois. La prise en charge est de 65 % par l'Assurance Maladie, le reste étant assuré par les complémentaires. (168)

Enfin, le vaccin combiné Twinrix® dont le schéma a été décrit dans la Partie sur l'hépatite et dont la prise en charge par l'Assurance Malade n'est possible que dans un contexte précis.

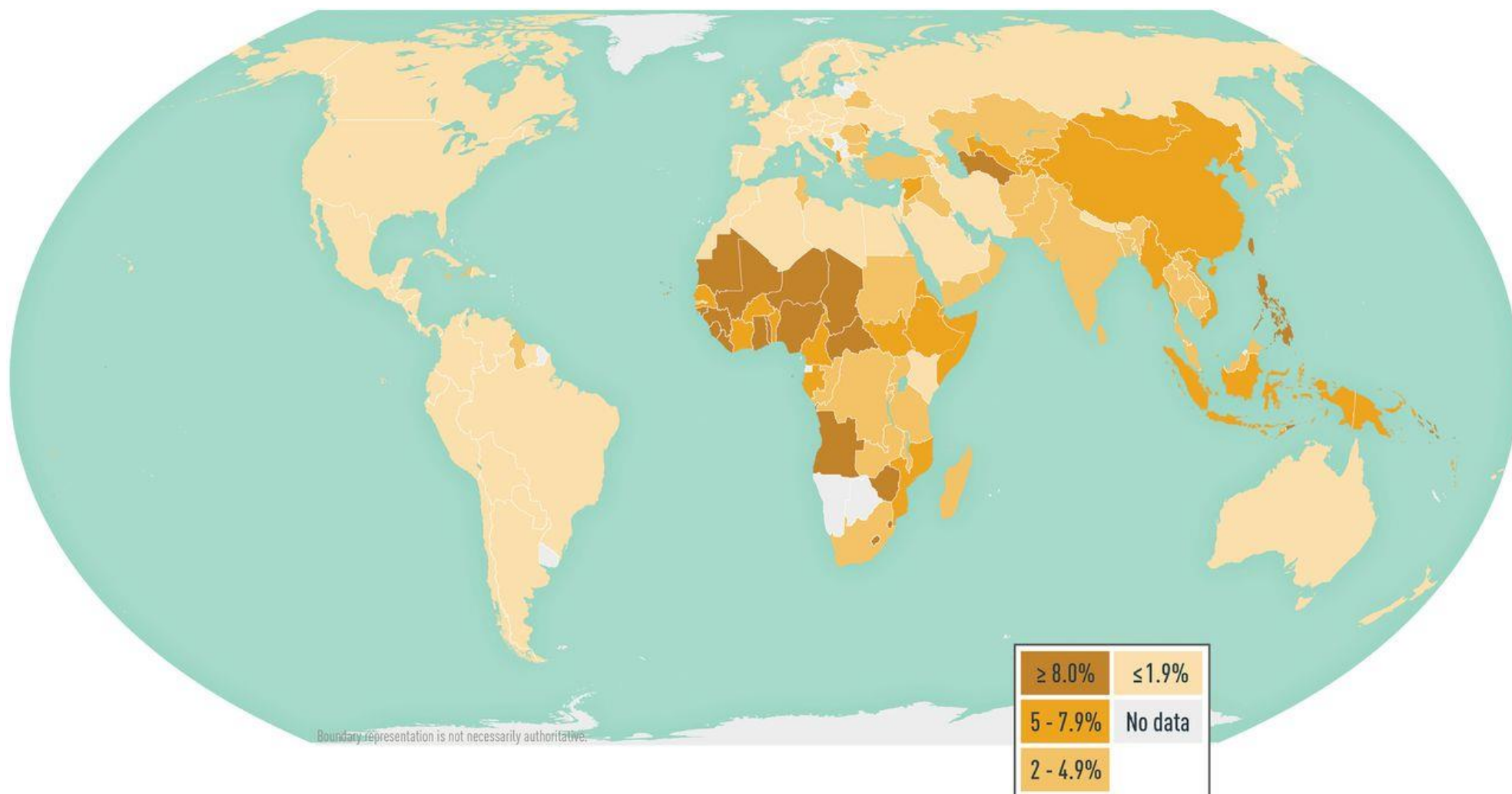


Figure 34: Carte du CDC de la prévalence de l'Hépatite B par pays de 2021

(iii) Fièvre typhoïde

La fièvre typhoïde est une maladie infectieuse systémique provoquée par l'infection de l'organisme par la bactérie *Salmonella enterica* des sérovars *Typhi* et *Paratyphi* A, B et C.

Cette maladie à transmission fécale-orale, est liée au niveau d'hygiène et est particulièrement fréquente dans les régions du monde avec un accès limité à l'eau potable et à l'assainissement, en particulier en Amérique latine, en Asie du Sud-Est et en Afrique subsaharienne comme l'illustre la carte de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) (figure 35). (169)

La vaccination antityphoïdique est préconisée en France pour les voyageurs envisageant un séjour prolongé (dépassant un mois) dans des régions où les conditions d'hygiène sont précaires et où la maladie reste endémique, selon les recommandations actualisées de 2024 (149). Cette vaccination, bien que constituant un élément majeur de la prévention, ne doit pas remplacer l'importance fondamentale des mesures d'hygiène générales, particulièrement la vigilance concernant la consommation d'eau et d'aliments, ainsi que l'hygiène des mains qui reste la prévention essentielle de la fièvre typhoïde. De plus, la vaccination ne protège pas contre les sérovars *Paratyphi*.

Deux vaccins antityphoïdiques sont disponibles en France en 2024, Typhim Vi® et Vivotif®. (170)

Typhim Vi® est un vaccin formulé à partir d'un polyside capsulaire, comportant l'antigène Vi, non conjugué de *Salmonella typhi*, inactivé pour garantir son innocuité. Son schéma vaccinal, destiné aux adultes et aux enfants à partir de 2 ans, consiste en une injection initiale, suivie d'un rappel triennal pour maintenir une immunité protectrice. La protection immunitaire est effective généralement quinze jours après l'injection. (170)

Le vaccin oral Vivotif®, contenant une souche mutante atténuée Ty21a, a obtenu son Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en 2018 et est disponible sur le marché français depuis août 2023. Son protocole d'administration, destiné aux adultes et aux enfants de plus de 5 ans, comprend trois gélules prises à jeun aux jours 1, 3 et 5, avec une revaccination recommandée tous les trois ans. L'immunité se développe généralement entre 7 et 10 jours après l'ingestion de la dernière gélule. (170)

Il est important de noter que le Tyavax®, vaccin combiné offrant une protection contre la fièvre typhoïde et l'hépatite A, n'est plus commercialisé depuis mars 2024. (170)

L'efficacité protectrice des vaccins antityphoïdiques est estimée entre 60% et 87%, conférant une immunité d'une durée minimale de trois ans. (170)

La prise en charge de la vaccination antityphoïdique, dans le cadre du voyageur, n'est possible que par certaines complémentaires de santé.

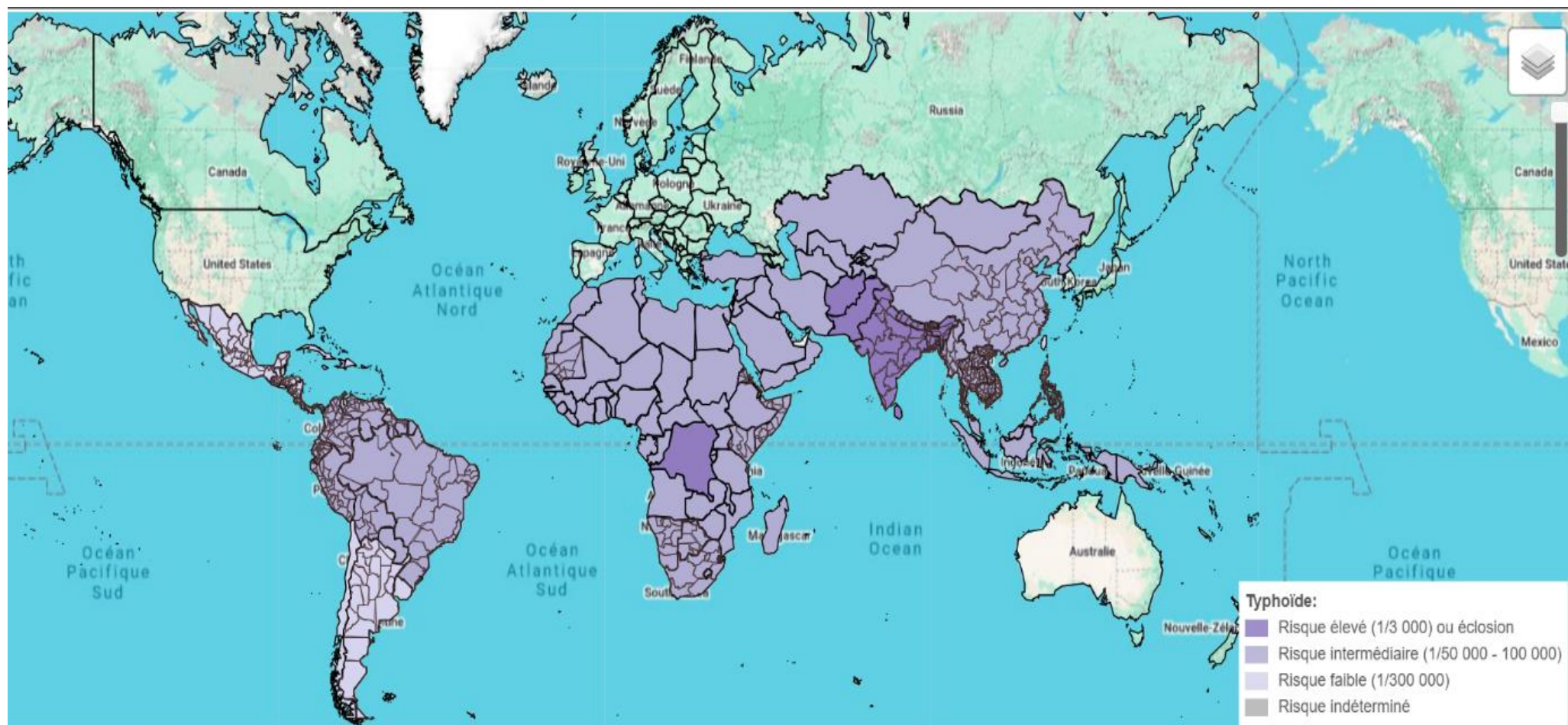


Figure 35: Carte de l'INSPQ de répartition géographique de la fièvre typhoïde en 2024

(iv) Tuberculose

La tuberculose est une maladie infectieuse causée par des mycobactéries, dont la principale est *Mycobacterium tuberculosis* (ou bacille de Koch) et plus rarement *M. bovis* et *M. africanum*, se transmettant principalement par voie aérienne. Elle est endémique dans le monde entier mais avec d'importantes variations selon la région et le contexte social. Les zones les plus à risques sont l'Afrique et l'Asie comme l'illustre la carte de l'OMS de 2022 (figure 36). (171)

Le vaccin antituberculeux Bacille de Calmette et Guérin (BCG) est un vaccin vivant atténué, ayant connu une évolution majeure dans la politique vaccinale française. Obligatoire pour les enfants de moins de deux ans entre 1945 et le 1er janvier 2008, il est désormais recommandé de manière ciblée pour les enfants de 1 mois à 15 ans présentant un risque élevé de tuberculose. Cette recommandation concerne les enfants nés ou séjournant plus d'un mois dans un pays de forte endémie tuberculeuse, ceux dont au moins l'un des parents est originaire d'un de ces pays, ou ceux résidant dans certains territoires français à risque (Île-de-France, Guyane, Mayotte). La vaccination est également préconisée pour les enfants ayant des antécédents familiaux de tuberculose ou vivant dans des conditions socio-économiques défavorables pouvant augmenter le risque d'exposition au bacille tuberculeux. (172)

L'administration du vaccin s'effectue exclusivement par voie intradermique, au niveau du tiers supérieur de la face externe du bras, dans la région deltoïdienne. Le schéma vaccinal prévoit une injection unique dont le volume varie selon l'âge : 0,05 mL de vaccin reconstitué pour les nourrissons de moins de 12 mois, et 0,1 mL pour les sujets âgés de 12 mois et plus, incluant les adultes. Les personnes vaccinées avec le BCG peuvent également présenter une réaction cutanée à la suite de la vaccination, connue sous le nom de cicatrice de BCG.

La vaccination par le BCG est formellement contre-indiquée chez les patients immunodéprimés et les personnes infectées par le VIH, indépendamment du taux de lymphocytes CD4.

Il est important de souligner que le BCG ne remplace pas les autres mesures de prévention, telles que le dépistage, le traitement rapide des cas actifs, et les efforts pour réduire la transmission communautaire.

La distribution du vaccin est actuellement restreinte aux structures spécialisées : Centres de PMI (pour les enfants jusqu'à 6 ans), Centres de Lutte Antituberculeuse (CLAT), maternités et centres de vaccination publics. Dans ce contexte, la procédure complète, de la prescription à la délivrance et à l'administration du vaccin, s'opère directement sur place, éliminant ainsi toute nécessité de paiement anticipé.

Dans le cadre d'un voyage, bien que non obligatoire, la vaccination BCG est préconisée pour les personnes effectuant des séjours fréquents ou prolongés (durée supérieure à 1 mois) dans les zones de forte endémicité (incidence annuelle $\geq 40/100\ 000$ habitants). Ces zones comprennent principalement la majorité du continent africain (à l'exception du Cap Vert, du Togo et de la Tunisie), l'Asie (hormis le Japon et la République de Corée), certaines régions d'Océanie (Papouasie-Nouvelle-Guinée, Îles Salomon), plusieurs pays d'Amérique centrale et du Sud (Bolivie, Brésil, Colombie, Équateur, Guyana, Haïti, Nicaragua, République Dominicaine, Panama, Paraguay, Pérou, Salvador, Venezuela), le Proche-Orient et Moyen-Orient (à l'exception de l'Arabie saoudite, Chypre, Égypte, Émirats Arabes Unis, Iran, Irak, Israël, Koweït, Jordanie, Oman, Syrie, Turquie) ainsi que certains pays d'Europe centrale et orientale (Roumanie, Ukraine, République de Moldavie) (149).

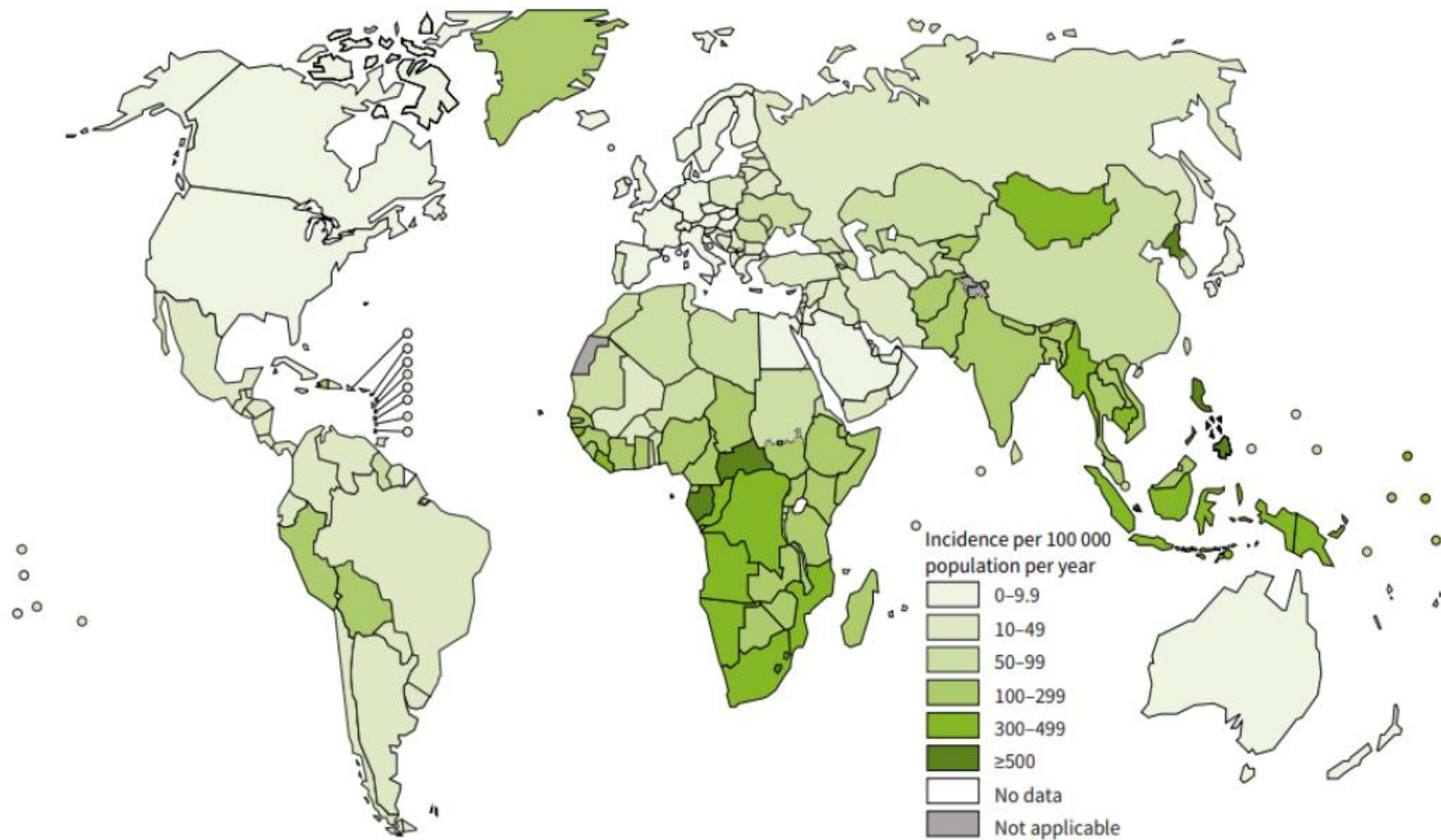


Figure 36: Carte de l'incidence estimée pour 100 000 habitants de la tuberculose par l'OMS datant de 2022

(c) *Vaccinations spécifiques dans des situations particulières*

Les autres vaccinations disponibles peuvent être recommandées pour les voyageurs après une évaluation individualisée, prenant en compte la destination, la durée du séjour, les conditions d'exposition et les facteurs de risque spécifiques du patient. Leur indication reste donc limitée à des situations particulières.

(i) *Choléra*

Le vaccin anticholérique n'est pas systématiquement préconisé dans le cadre des voyages internationaux. Il est uniquement recommandé pour les professionnels de santé en contact avec la maladie ou des membres de l'ONU en déplacement dans les pays endémiques. (149)

(ii) *Covid-19*

Depuis la fin de l'année 2019, une grande pandémie à coronavirus SARS Cov2 a touché l'ensemble de la population mondiale. Désormais, la majorité des pays a levé les restrictions sanitaires liées à la Covid-19. Les exigences de présentation d'un schéma vaccinal complet ou d'un test PCR négatif pour les voyageurs entrants ont généralement été supprimées. Seul la République Centrafricaine, maintient encore ces mesures de contrôle sanitaire aux frontières. (173) Il est donc recommandé aux voyageurs de vérifier systématiquement les conditions d'entrée en vigueur dans leur pays de destination avant leur départ.

(iii) *Dengue*

Un vaccin contre la dengue, arbovirose transmise à l'Homme par les moustiques du genre *Aedes*, en particulier *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*, le Dengvaxia®, a été développé mais n'est pas indiqué pour les voyageurs. Son développement a fait l'objet de nombreuses controverses scientifiques, conduisant la Haute Autorité de Santé (HAS) à émettre des avis défavorables successifs en 2018 et 2019 concernant son intégration dans la stratégie de lutte contre la dengue dans les départements français d'Outre-mer. (174)

En l'absence d'immunoprophylaxie vaccinale validée, la prévention repose exclusivement sur la mise en œuvre de mesures de protection contre les vecteurs, qui seront détaillées ultérieurement.

(iv) *Encéphalite à tiques*

La vaccination contre l'encéphalite à tiques, arbovirose transmise par les tiques *Ixodes*, est indiquée pour les voyageurs adultes et les enfants de plus d'un an séjournant dans les zones boisées ou rurales endémiques d'Europe centrale et d'Asie, allant de l'Alsace à la côte pacifique Russe, en particulier entre le printemps et l'automne, à une altitude inférieure à 1500 m. (175)

Dans de rares cas, la contamination de l'Homme peut se produire lors de la consommation de produits laitiers non pasteurisés issus d'un animal infecté.

Deux vaccins sont disponibles en France, Ticovac® (enfants et adultes) et Encepur®. Le schéma vaccinal classique consiste en une série de trois doses de vaccin administrées en intramusculaire, à JO puis la deuxième dose est administrée 1 à 3 mois après la première, suivie d'une troisième dose entre 5 à 12 mois après la deuxième, avec des rappels recommandés tous les 3 à 5 ans pour maintenir une protection durable. Un schéma accéléré existe également, dépendant du vaccin. (149,176)

Outre la vaccination, la prévention contre la maladie passe par une protection vectorielle et une consommation uniquement de produits laitiers pasteurisés dans les zones à risques.

(v) *Encéphalite japonaise*

La vaccination contre l'encéphalite japonaise, arbovirose transmise à l'Homme par les moustiques (*Culex*) est recommandée chez les voyageurs dès l'âge de 2 mois prévoyant un séjour prolongé ou une expatriation en zone rurale d'Asie du Sud-Est et du Pacifique occidental, particulièrement dans les régions de riziculture et d'élevage porcin (principal réservoir du virus) pendant la saison des moussons. (177)

Le vaccin Ixiaro®, disponible uniquement en centres de vaccination internationale, nécessite deux injections à 28 jours d'intervalle, avec une demi-dose chez l'enfant de 2 mois à 3 ans, suivies d'un rappel entre 12 et 24 mois, puis tous les 10 ans en cas de nouvelle exposition. (178) Cependant, même si la vaccination présente une protection efficace, il est important de rappeler aux voyageurs les bonnes pratiques de la protection contre les piqûres de moustiques.

(vi) *Leptospirose*

Un vaccin contre la leptospirose (Spirolept®) est également disponible mais n'est recommandé que dans des cas particuliers. Attention, ce vaccin ne cible que *Leptospira interrogans* du séro groupe *Icterohaemorrhagiae*. Par exemple, il est conseillé chez les voyageurs se rendant régulièrement ou durablement dans des zones à haute prévalence de leptospirose, particulièrement lors de la pratique d'activités à risque en eau douce (randonnée en rizières, rafting, triathlon, plongée) ou pour les secouristes en zones sinistrées. Cette vaccination s'adresse principalement aux expatriés en zone endémique de *Leptospira interrogans* du séro groupe *Icterohaemorrhagiae* (région du Pacifique, les Antilles et les Amériques) et nécessite une évaluation au cas par cas. (149,179)

(vii) *Mpox*

La Mpox, anciennement « variole simienne » ou « variole du singe », est une zoonose transmissible à l'humain par contacts rapprochés avec une personne infectée ou, plus rarement, via des objets contaminés. La transmission directe survient par gouttelettes respiratoires lors d'échanges prolongés en face-à-face ou par contacts intimes, y compris sexuels. La transmission animale, quant à

elle, peut résulter de la manipulation d'animaux infectés ou de la consommation de leur viande insuffisamment cuite. (180)

Selon les recommandations du HCSP du 2 septembre 2024, la vaccination contre la Mpox est recommandée, indépendamment de la destination, pour les voyageurs à très haut risque d'exposition tels que les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes, les personnes transgenres rapportant de nombreux partenaires sexuels et les personnes travailleuses du sexe ou en situation de prostitution, etc... (149,181,182)

Le schéma vaccinal comprend 2 doses (ou 3 pour les immunodéprimés) des vaccins Imvanex® ou Jynneos®, sauf pour ceux précédemment vaccinés contre la variole avant 1980 qui n'ont besoin que d'une dose. (149,181)

(viii) *Poliomyélite*

La vaccination contre la poliomyélite est recommandée aux voyageurs se rendant dans des zones d'endémicité, notamment en Afghanistan et au Pakistan. Une dose de rappel de vaccin inactivé est requise pour tout séjour supérieur à 4 semaines, administrée entre 4 semaines et 12 mois avant le départ. Un second rappel est exigé pour les séjours de plus de 12 mois afin de quitter ces pays, attesté par un Certificat International de Vaccination. (149)

(ix) *Rage*

La vaccination contre la rage, zoonose virale transmise par la salive d'un animal infecté, est essentielle pour les voyageurs se rendant en zones d'endémicité (Afrique, Asie et Amérique du Sud) (183). Cette vaccination antirabique est recommandée lors d'un séjour prolongé ou aventurier, comportant un risque substantiel d'interactions avec des animaux domestiques ou sauvages, ou encore un séjour dans un environnement isolé où l'accès à une prise en charge médicale rapide est limité.

Les deux vaccins, disponibles en France sont le vaccin antirabique Pasteur® et Rabipur®. Le schéma vaccinal, possible également chez le nourrisson, consiste en une série de trois injections administrées en pré-exposition (J0, J7, et J21 ou J28). Un schéma accéléré est possible avec Rabipur® pour les patients de 18 à 65 ans (J0, J3, J7 en IM). (149,184)

En cas de morsure ou griffure par un animal potentiellement infecté, il est impératif de nettoyer la plaie, consulter un centre antirabique, et de recevoir une prophylaxie post-exposition (PEP) adaptée au niveau de risque (98).

Bien que la vaccination soit efficace, elle ne remplace pas les soins médicaux d'urgence, notamment l'administration d'immunoglobulines antirabiques pour les personnes non vaccinées.

4. Prophylaxie antipaludique

a) *Généralités sur le paludisme*

Le paludisme, également nommé malaria, est une parasitose causée par des protozoaires du genre Plasmodium et transmise par les moustiques femelles du genre *Anophèles*. Cette pathologie demeure une préoccupation majeure pour les voyageurs se rendant dans des régions endémiques.

Les épidémies de paludisme sont présentes dans de vastes régions d'Afrique, d'Amérique latine, de certaines parties des Caraïbes, du Pacifique Sud et d'Asie, notamment en Asie du Sud, en Asie du Sud-Est et au Moyen-Orient.

Le risque de paludisme varie selon les pays, pouvant exister dans tout le pays, dans des régions spécifiques ou lors de certaines saisons. Par conséquent, il est important de se renseigner en amont du voyage, sur le risque et les méthodes de prévention recommandées selon la destination et le type de voyage. Plusieurs sources sont disponibles pour les patients, mais surtout pour les professionnels de santé, qui pourront les guider efficacement.

La carte du risque de la malaria élaborée par le groupe d'études belges en médecine des voyages (figure 37) (185) illustre les zones à risque et les types de prévention nécessaires avant de se rendre dans un pays donné.

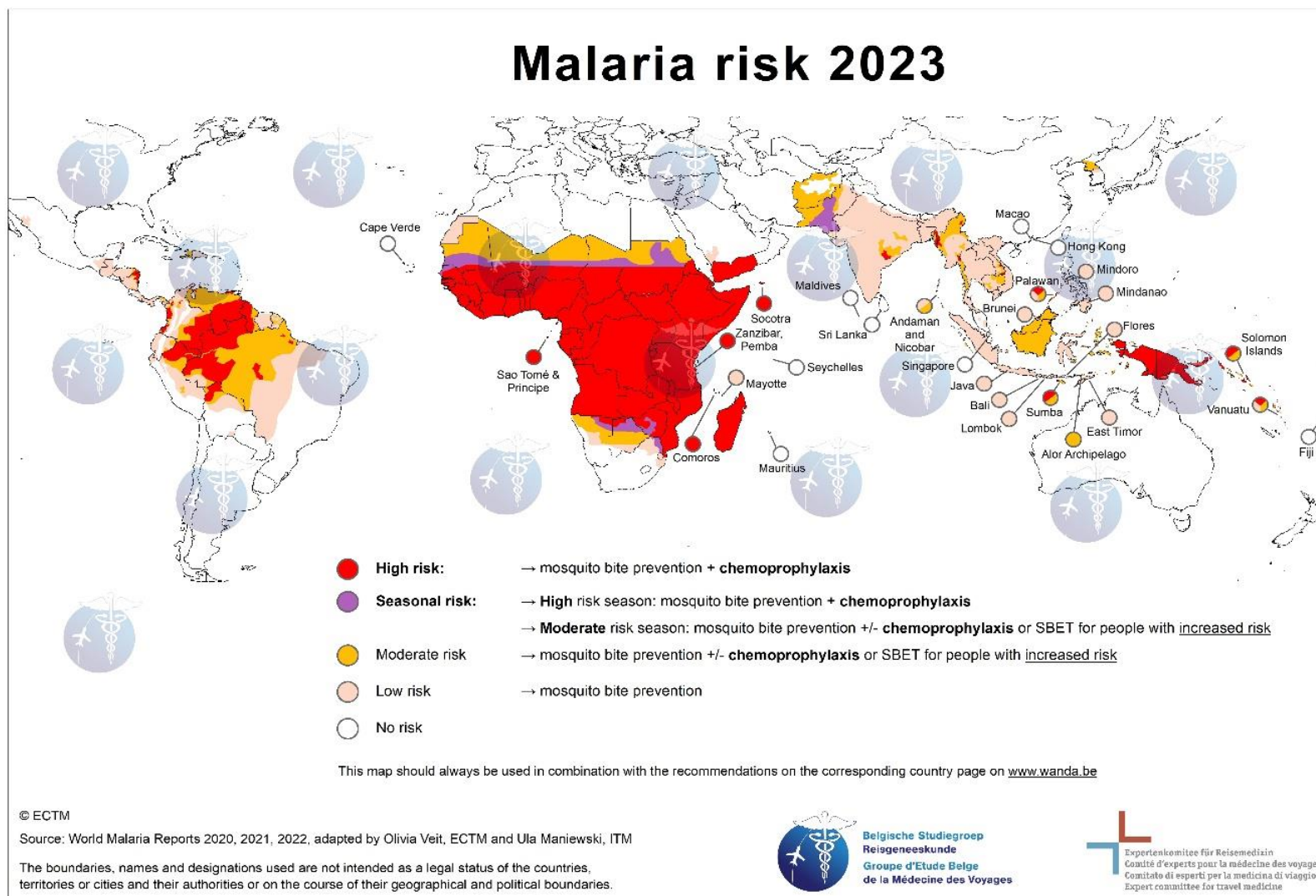


Figure 37: Carte du risque de la malaria par le groupe d'Etude belge de la médecine des voyages

Les parasites du genre *Plasmodium* comprennent cinq espèces potentiellement infectieuses pour l'Homme. Parmi celles-ci, *Plasmodium falciparum* est la plus dangereuse, prédominant en Afrique et présente également dans les zones tropicales d'Asie et d'Amérique. C'est l'espèce responsable de la majorité des cas mortels. *Plasmodium vivax*, de son côté, est le parasite le plus cosmopolite, capable de s'étendre dans des zones tempérées et en altitude, bien qu'il soit moins fréquent en Afrique subsaharienne. *Plasmodium malariae*, bien que relativement rare, est répandu dans la plupart des régions endémiques du paludisme. *Plasmodium ovale*, quant à lui, est principalement limité à l'Afrique subsaharienne, représentant moins d'un pour cent des cas. Enfin, initialement identifié en Malaisie, *Plasmodium knowlesi*, l'espèce la plus rare, est principalement rencontrée en Asie du Sud-Est, où les macaques servent de réservoir naturel. Chaque espèce présente des caractéristiques spécifiques et une distribution géographique distincte, influençant les stratégies de prévention et de traitement du paludisme.

Selon l'OMS, en 2022, on estime à 249 millions le nombre de cas de paludisme dans les zones endémiques, avec 608 000 décès. (186)

Les principales manifestations cliniques du paludisme, telles que fièvre, céphalées, asthénie, myalgies, nausées et/ou diarrhées, sont non spécifiques. La fièvre, cependant, se caractérise par un cycle : elle est tierce, c'est-à-dire régulière toutes les 48 heures, pour *P. ovale*, *P. falciparum* et *P. vivax*, tandis que pour *P. malariae*, elle est quarte, se manifestant toutes les 72 heures.

Quel que soit le type de fièvre, chaque accès fébrile suit généralement un schéma en trois phases : frissons, phase de chaleur, puis sudation. *Plasmodium falciparum* se distingue par sa propension à provoquer des formes graves de la maladie, telles que le paludisme pernicleux, cérébral ou malin, avec un risque vital. A l'inverse, les trois autres espèces sont généralement associées à des formes considérées comme « bénignes ».

La prévention repose sur différentes stratégies complémentaires, qu'elles soient personnelles ou étatiques. La chimioprophylaxie antipaludique constitue un pilier essentiel de la protection du voyageur, particulièrement chez les patients présentant des comorbidités comme le diabète. Cet arsenal de prévention médicamenteuse est complété par des mesures de prophylaxie personnelle contre les vecteurs et une bonne connaissance de la maladie, permettant une prise en charge précoce en cas de symptômes. Les stratégies de lutte anti-vectorielle menées par les États complètent ce dispositif. Dans des situations particulières, lorsque l'accès à des soins est impossible en moins de 12 heures ou qu'un avis médical est justifié, le voyageur peut se voir prescrire un « traitement de réserve ». Ce traitement, distinct de la chimioprophylaxie, doit être pris en cas de fièvre survenant 7 jours après l'arrivée en zone endémique, 12 heures après les premiers symptômes, et en suivant rigoureusement la prescription initiale pour initier une thérapie sans délai en attendant d'atteindre une structure de soins.

b) Prophylaxie personnelle antivectorielle

La prophylaxie personnelle antivectorielle englobe l'ensemble des méthodes non médicamenteuses mises en œuvre par le voyageur en zone endémique pour se prémunir contre le paludisme. Cette prophylaxie vectorielle est impérative dès lors que le risque de transmission est présent. Les pays et les zones d'endémie palustre, dont la liste actualisée chaque année, est disponible dans l'annexe 3 (tableau 15) des « Recommandations sanitaires pour les voyageurs du Haut Conseil de

la Santé Publique », de mai 2024. (149) Elles reposent principalement sur la protection contre les piqûres d'Anophèles femelle, dont l'activité hématophage nocturne explique la prévalence des piqûres au crépuscule et à l'aube. Les précautions incluent le port de vêtements clairs, longs et couvrants, de chaussures fermées, ainsi que l'utilisation de moustiquaires adaptées et imprégnées d'insecticide pour les séjours prolongés. L'imprégnation de ses vêtements par la perméthrine n'est plus recommandée en raison d'un rapport bénéfices/risques défavorable en France (149) Toutefois, le CDC le conseille toujours dans son Yellow Book 2024. (187)

En complément, l'utilisation de répulsifs cutanés à insectes est également fortement recommandée. Les répulsifs doivent être appliqués sur les zones non couvertes ou à risque de piqûre de la peau et renouvelés plusieurs fois. Pour les enfants de moins de 12 ans, il est impératif qu'un adulte soit responsable de l'application du produit. L'application du produit est contre-indiquée sur un épiderme altéré, lésé, ou irrité, à proximité des yeux, de la cavité buccale, des mains, et du visage chez les enfants. Le répulsif doit être appliqué sur la peau un minimum de 20 minutes après la crème solaire en cas d'utilisation de cette dernière.

Il existe différentes molécules disponibles sur le marché telles que :

- DEET (N,N-diéthyl-3-méthylbenzamide) allant d'une concentration de 10 à 50% disposant d'une AMM
- L'IR3535® (N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle) disposant d'une AMM et dont les concentrations vont de 20 à 35%
- L'icaridine également connue sous le nom de picaridine ou KBR3023 (Carboxylate de Sec-butyl 2-(2-hydroxyéthyl)pipéridine-1) d'une concentration de 20% à 30%.
- L'huile d'Eucalyptus citriodora, hydratée, cyclisée également connue sous le nom de « d'huile d'eucalyptus citronnée » ou de PMD ou de PMDRBO (PMD Rich Botanical Oil) ou Citriodiol ou para-menthane-3,8 diol dont la concentration de 10% à 35%. Attention, il ne s'agit pas d'huile essentielle d'eucalyptus.

Ces deux dernières molécules sont en cours d'évaluation au niveau européen. Le 2-undecanone (methyl nonyl ketone) est une autre molécule disponible au Etats-Unis mais non reconnue en Europe.

Pour tous les répulsifs, il est préférable d'utiliser les formes lotion ou crème aux formes en spray afin de faciliter l'application mais également d'éviter l'inhalation surtout chez l'enfant. Attention, il est important d'expliquer à un patient que pour une application sur le visage, uniquement possible dès 12 ans, lors de l'utilisation d'un spray, le patient doit d'abord pulvériser le spray sur ses mains puis l'appliquer sur le visage en évitant les zones du pourtour de la bouche et des yeux. L'application doit être parcimonieuse au niveau de la zone auriculaire. Enfin, il doit se laver les mains post application avec de l'eau et du savon.

Si le patient se baigne ou transpire énormément par temps chaud, l'efficacité des répulsifs peut s'estomper plus tôt et ces derniers doivent donc être réappliqués.

La posologie, c'est-à-dire dans ce cas, la concentration en agent actif et le nombre d'application par jour de ces différents répulsifs dépend de l'âge et d'une éventuelle grossesse.

Ainsi, chez le nourrisson de moins de 6 mois, aucun répulsif n'est autorisé. Le port de vêtements longs et couvrants en concomitance avec l'utilisation d'une moustiquaire imprégnée placée sur la poussette ou le berceau sont les moyens de protection efficace.

- Le DEET

Les recommandations internationales divergent actuellement quant à l'utilisation du DEET chez les enfants. Certaines directives autorisent son utilisation dès l'âge de 2 mois, tandis que d'autres ne la préconisent qu'à partir de 2 ans.

Pour les enfants, à partir de 6 mois à jusqu'à l'âge de la marche (environ 12 mois), le DEET est utilisable à une concentration de 10 à 30% avec une seule application quotidienne. Entre 12 mois et 12 ans, la même concentration est maintenue mais peut être appliquée 1 à 2 fois par jour. Chez l'enfant de plus de 12 ans et l'adulte, une concentration de 30 à 50% est préconisée, permettant jusqu'à 3 applications quotidiennes. En France, l'emploi du DEET chez la femme enceinte est permis aux doses de 20 à 30 % jusqu'à trois fois par 24 heures.

Au vu des évolutions permanentes et du non-consensus international, il est recommandé de suivre strictement les indications de l'AMM du produit utilisé. Bien que le DEET présente une efficacité dose-dépendante, les concentrations supérieures à 50% n'apportent pas de bénéfice supplémentaire. (188) Son efficacité contre *Anopheles spp* est estimée entre 3 et 5 heures. (188) Selon les études, la concentration minimale recommandée pour lutter contre les vecteurs du *Plasmodium* est de 20 %, mais elle est optimisée à 30 % selon les études. Cette molécule présente certaines particularités : elle réduit d'un tiers l'efficacité des crèmes solaires (189,190), possède un potentiel irritant pour les yeux et peut détériorer les matières plastiques.

Le renouvellement d'application varie de 4 à 8 heures selon la concentration (la durée maximale de 8 heures correspondant à une concentration de 50%).

- L'IR3535

L'IR3535® est utilisable à une concentration de 20 % chez la femme enceinte, avec une limite de 3 applications par 24 heures.

Chez les nourrissons de 6 mois à 2 ans, la concentration recommandée est de 10 à 20 %. Cependant, avant que l'enfant ne marche, une seule application quotidienne est autorisée, tandis qu'une limite de deux applications par jour est possible dès que l'enfant commence à marcher jusqu'à ses 2 ans. Pour les enfants de 2 à 12 ans, toutes les concentrations d'IR3535® sont permises, dans la limite de deux applications par jour. Chez l'enfant de plus de 12 ans et les adultes, toutes les concentrations sont également autorisées, avec un maximum de 3 applications par 24 heures.

Les études comparatives montrent que l'IR3535® présente une efficacité inférieure à celle du DEET contre *Anopheles spp* (188). À une concentration de 20%, sa durée de protection contre les *Anopheles spp* est d'environ 3,8 heures. (191) Les recommandations belges préconisent une concentration minimale de 30% dans le cadre de la prévention du paludisme. (192)

La molécule d'IR3535® peut provoquer des irritations oculaires et endommager certaines matières plastiques, et il est conseillé de renouveler l'application toutes les 6 à 8 heures.

- L'icaridine

L'icaridine est autorisée chez la femme enceinte uniquement à des concentrations de 20 % ou moins, avec une limite de trois applications par jour. Chez les enfants, son utilisation est possible à partir de 24 mois, avec une posologie de 10 à 25 % et au maximum deux applications par jour. Pour les enfants

de plus de 12 ans et les adultes, les concentrations recommandées sont de 20 ou 25 %, applicables jusqu'à trois fois par jour.

D'après des études comparatives, l'efficacité de l'icaridine à 20 % est comparable à celle du DEET contre les *Anophèles spp*, et permettrait une protection d'environ 5 heures. (191,193)

La molécule présente des avantages telles qu'être compatible avec les matières plastiques ainsi que de ne pas irriter la peau et les yeux. Les applications doivent être renouvelées toutes les 4 à 6 heures, et la durée d'utilisation maximale est limitée à un mois consécutif.

A l'heure actuelle, l'icaridine est en cours d'évaluation à l'échelle européenne. Il est donc toujours important de se référer aux indications inscrites sur la notice d'utilisation avant utilisation.

- Le PMD

Le PMD (para-menthane-3,8-diol), ou huile d'Eucalyptus citriodora hydratée et cyclisée, ne doit pas être confondu avec l'huile essentielle d'eucalyptus.

Les réglementations en vigueur en France, aux États-Unis, au Canada et au Royaume-Uni, contre-indiquent son utilisation avant l'âge de 3 ans. (149,189,191,193) Cependant, d'anciennes études et recommandations autorisaient son utilisation chez le nourrisson et l'enfant de moins de 3 ans à des concentrations de 19 à 25 %. Dans ce cas présent, le PMD peut être appliquée une fois par jour entre 6 mois et l'acquisition de la marche, puis deux fois par jour jusqu'à 12 ans. (98,194)

Concernant son utilisation pendant la grossesse, les données disponibles restent limitées, néanmoins, aucun effet tératogène n'a été décrite à ce jour. L'utilisation de ce répulsif est possible à une concentration de 10% durant la grossesse mais on lui préfère les autres molécules citées précédemment.

Contre les *Anophèles spp*, le PMD démontre une efficacité comparable au DEET, avec une protection d'environ 4 à 6 heures. (193)

Le PMD est un principe actif très irritant pour les yeux et très odorant mais il ne provoque aucune altération des matières plastiques et peut être donc appliqué directement sur les vêtements. Les renouvellements d'application sont à prévoir toutes les 4 à 6 heures. A l'heure actuelle, elle est en cours d'évaluation à l'échelle européenne. Il est donc toujours important de se référer aux indications inscrites sur la notice d'utilisation avant utilisation.

Outre les répulsifs, l'usage de moustiquaires est certainement le meilleur moyen de protection contre les piqûres de moustiques. À la disposition des voyageurs, on trouve les moustiquaires grillagées pour les portes et fenêtres (pouvant également être imprégnées d'insecticides) pour les séjours prolongés, les moustiquaires imprégnées destinées à être placées au-dessus des lits, des poussettes ou des berceaux pour les séjours plus courts, et enfin les moustiquaires non imprégnées qui ne sont toutefois pas recommandées dans la prévention du paludisme.

En complément des répulsifs cutanés et des moustiquaires, plusieurs moyens d'appoint sont disponibles pour minimiser l'exposition aux piqûres de moustiques. Les diffuseurs électriques d'insecticide à usage intérieur, les raquettes électriques, ainsi que les pulvérisations intra-domiciliaires de "bombes" insecticides, disponibles sur le marché, constituent des options préventives. Par ailleurs, l'utilisation de la climatisation, de la ventilation et des serpentins fumigènes en extérieur peut

également contribuer à réduire la présence de moustiques. Ces moyens d'appoint, en combinant des approches variées, offrent une stratégie complète et scientifiquement fondée pour la protection des voyageurs contre les piqûres de moustiques.

Certains moyens, bien que parfois populaires, ne sont pas recommandés pour la protection contre les piqûres de moustiques en raison de leur efficacité non démontrée contre les maladies vectorielles et particulièrement pour le paludisme. Parmi ces méthodes figurent les bracelets anti-insectes, les huiles essentielles, les herbes médicinales, les appareils sonores à ultrasons, la vitamine B1 et B12, l'homéopathie, l'ail, la citronnelle ainsi que les rubans, papiers et autocollants gluants dépourvus d'insecticide. (149,193) Les données scientifiques actuelles ne corroborent pas l'efficacité de ces approches dans la prévention des piqûres de moustiques et des maladies qui y sont associées. Par conséquent, ces méthodes ne devraient pas être utilisées comme des moyens fiables de protection.

Enfin, il est important d'éviter et de vider tout point d'eau stagnante afin d'éviter la multiplication des moustiques

c) *Chimioprophylaxie antipaludique et traitement de réserve*

(1) Chimio prophylaxie antipaludique (CPAP)

En complément des mesures de protection individuelle contre les vecteurs, la chimioprophylaxie antipaludique constitue un élément fondamental dans la prévention du paludisme. Cette stratégie préventive, basée sur l'administration d'antipaludiques, vise à prévenir l'infection parasitaire, particulièrement dans les régions endémiques. Toutefois, l'évolution de la résistance parasitaire au fil du temps a exigé des ajustements dans le choix des molécules et des schémas posologiques. Une surveillance continue de l'efficacité des antipaludiques demeure ainsi essentielle pour garantir une chimioprophylaxie pérenne et efficace contre le paludisme.

Ces médicaments, soumis à prescription médicale, ne sont pas remboursés par l'assurance maladie, bien que certaines mutuelles puissent proposer une prise en charge partielle. Cette contrainte financière peut représenter un obstacle significatif à l'accès à ces mesures préventives.

L'arsenal thérapeutique de la chimioprophylaxie antipaludique incluent l'atovaquone-proguanil et la doxycycline, préconisées en première intention pour leur efficacité comparable. Le choix entre ces deux options repose sur des critères individuels tels que la tolérance, le schéma d'administration, les ressources financières et les contre-indications spécifiques. La méfloquine, malgré une efficacité comparable, est réservée en dernière intention chez l'adulte en raison d'effets indésirables graves, mais peut être envisagée chez l'enfant grâce à sa prise hebdomadaire facilitant l'observance.

L'association atovaquone et proguanil, connu sous le nom de Malarone® est à prendre 24h avant le départ, puis tous les jours du séjour et 7 jours après le retour du voyage. Première indication pour les séjours courts, son utilisation est limitée à 3 mois en raison d'un recul insuffisant en prophylaxie prolongée. Cette association est utilisable chez l'enfant dès 5kg (hors AMM) et chez la femme enceinte si nécessaire. Pour les femmes allaitantes, l'allaitement est possible si l'enfant pèse plus de 5kg. En dessous de ce poids, une interruption de l'allaitement est requise pendant le traitement et jusqu'à 5 jours après la dernière prise. La Malarone® ne présente pas de contre-indication chez le

diabétique, mais nécessite une surveillance de la fonction rénale, étant contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance < 30ml/min). Malgré l'existence de génériques, son coût reste élevé, bien qu'elle présente une excellente tolérance et peu d'effets indésirables graves.

La doxycycline (Doxypalu®), alternative moins onéreuse, est administrée dès la veille du départ, puis quotidiennement pendant le séjour et jusqu'à quatre semaines après le retour de la zone endémique. La prise doit s'effectuer au cours du repas du soir, au moins 1 heure avant le coucher, pour prévenir le risque d'ulcération œsophagienne et en raison de la photosensibilisation induite. Elle est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 8 ans et chez la femme enceinte ou allaitante. Chez le diabétique, bien qu'aucune contre-indication formelle n'existe, quelques études suggèrent que la doxycycline pourrait potentialiser les effets hypoglycémisants de l'insuline et des sulfonylurées. (195) Son excellent profil de tolérance et son important recul d'utilisation (chez les militaires en zones endémiques) en font une option privilégiée pour les séjours prolongés.

La méfloquine (Lariam®), caractérisée par son administration hebdomadaire, est recommandée en seconde intention en raison de ses effets indésirables significatifs. Cependant, *Plasmodium falciparum* a développé une résistance à la méfloquine. La prise est donc contre-indiquée dans certaines régions, particulièrement en Asie du Sud-Est (Cambodge, Viêt-Nam, Myanmar...). La liste des pays et la CPAP correspondante actualisées annuellement, sont disponibles dans l'annexe 3 (tableau 15) des « *Recommandations sanitaires pour les voyageurs du Haut Conseil de la Santé Publique* », de mai 2024(149) Si la méfloquine présente l'avantage d'une prise hebdomadaire et peut être utilisée chez la femme enceinte, allaitante et l'enfant dès 5 kg hors AMM et dès 15 kg dans le cadre de l'AMM, ses effets indésirables graves nécessitent une première prise au moins 10 jours avant le départ afin de vérifier la survenue de l'un de ces effets indésirables graves.

En effet, la méfloquine peut causer des troubles psychiatriques tels que l'anxiété, la paranoïa, la dépression, les hallucinations ou la psychose. Les symptômes psychiatriques, tels que des rêves anormaux, des cauchemars, des insomnies, une anxiété aiguë, une dépression, une agitation ou une confusion mentale, doivent être considérés comme des signes avant-coureurs d'effets indésirables graves. Des cas de suicide, de pensées suicidaires et de comportements autodestructeurs ont été signalés. Les patients sous CPAP à la méfloquine doivent être avertis que l'apparition de tels effets ou tout changement dans leur état mental nécessite l'arrêt immédiat du traitement et une consultation médicale en vue de le remplacer par une prophylaxie antipaludique alternative. La survenue de ces effets indésirables est possible même longtemps après l'arrêt du traitement. (196)

La méfloquine est donc contre-indiquée chez les patients présentant des troubles psychologiques (dépression, anxiété généralisée, schizophrénie, pensées suicidaires, comportement autodestructeur, ...) ou des antécédents psychiatriques (dépression, anxiété, tentative de suicide ou pensées suicidaires, ...), des antécédents de convulsions, une insuffisance hépatique sévère, ou la prise d'acide valproïque (Dépakine®). Son utilisation est déconseillée en cas d'anomalies de la conduction cardiaque ou en association avec le kétoconazole ou l'halofantrine et ce, même 15 semaines après l'arrêt de cette CPAP, en raison du risque d'allongement de l'intervalle QT. Chez le diabétique, une interaction avec le tolbutamide est documentée (197), ainsi que des cas d'hypoglycémie (195), nécessitant une surveillance glycémique renforcée si cette molécule s'avère indispensable mais aucune contre-indication n'est formulée.

Depuis 2023, la chloroquine n'est plus disponible en raison de son potentiel risque de génotoxicité, et l'association chloroquine-proguanil est arrêtée depuis juillet 2020. Les produits de phytothérapie à base d'*Artemisia*, inefficaces, sont également interdits.

Le tableau issu des « *Recommandations sanitaires pour les voyageurs du Haut Conseil de la Santé Publique* », de mai 2024(149) (Figure 38), regroupe toutes les informations principales à connaître sur les chimioprophylaxies antipaludiques disponibles en France.

Molécule	Présentations	Posologies enfant et adulte	Durée, indications, précautions d'emploi, contre-indications
Atovaquone-Proguanil	Cp* pédiatrique (cpP) à 62,5 mg/25 mg Cp* adulte (cpA) à 250 mg/100 mg	<u>Enfant :</u> 5-7 kg : dose équivalente à ½ cpP/j (hors AMM, faire faire une préparation magistrale ou à défaut utiliser un coupe comprimé) 8-<11 kg : dose équivalente à ¾ cpP/j (hors AMM, faire faire une préparation magistrale ou à défaut utiliser un coupe comprimé) 11-< 21 kg : 1 cpP/j 21-< 31 kg : 2 cpP/j 31-≤ 40 kg : 3 cpP/j > 40 kg : 1cpA/j <u>Adulte :</u> 1 cpA/j	À prendre au cours d'un repas ou avec une boisson lactée sucrée pour les enfants (goût amer), à heure fixe Début du traitement : 24 h avant le jour d'entrée dans la zone à risque À prendre pendant le séjour et 1 semaine après le départ de la zone de transmission du paludisme Peut-être envisagé, si nécessaire, chez la femme enceinte Effets indésirables : Troubles digestifs, Interactions : Augmentation de l'INR** pour les patients sous AVK***(risque hémorragique accru) Contre-indications : Insuffisance rénale sévère
Doxycycline	Cp* à 50 mg Cp* à 100 mg Cp* sécable à 100 mg	<u>Enfant :</u> ≥8 ans et < 40 kg : 50 mg/j ≥ 8 ans et ≥ 40 kg : 100 mg/j <u>Adulte :</u> 100 mg/j	À prendre au milieu du repas du soir et au moins 1 heure avant le coucher Début du traitement : la veille du départ À prendre pendant le séjour et 4 semaines après le départ de la zone de transmission du paludisme Contre-indications : grossesse, allaitement, âge < 8 ans, association avec les rétinoïdes par voie générale Effets indésirables : photosensibilisation Interactions : potentialisation de l'effet des AVK***
Méfloquine	Cp* sécable à 250 mg	<u>Enfant :</u> 5 mg/kg/semaine 5-14 kg : hors AMM, dose équivalente à 1/8 comprimé/semaine (faire faire une préparation magistrale ou à défaut utiliser un coupe-comprimé) 15-19 kg : ¼ cp/semaine > 19-30 kg : ½ cp/semaine > 30-45 kg : ¾ cp/semaine > 45 kg : 1 cp/semaine <u>Adulte :</u> 1 comprimé/semaine	Début du traitement : 10 jours avant le départ (pour les sujets n'ayant jamais pris de méfloquine, afin de vérifier l'absence d'effets indésirables lors de la deuxième prise, soit 3 jours avant l'entrée dans la zone à risque) À prendre pendant le séjour et pendant 3 semaines après le départ de la zone de transmission du paludisme Comprimés à avaler de préférence au cours d'un repas Contre-indications : antécédent de convulsions, de troubles neurologiques ou psychiatriques, insuffisance hépatique sévère, traitement concomitant par l'acide valproïque La fréquence des EIG justifie de n'envisager la primo-prescription qu'en dernière intention Déconseillée en cas de pratique de la plongée Pas de contre-indication liée à la grossesse (cf chapitre 9.5)

* Cp : comprimé. Avant l'âge de 6 ans pour des raisons pratiques, il peut être nécessaire d'écraser les comprimés.

** INR : International Normalized Ratio. *** AVK: anti-vitamine K (warfarine, acénocoumarol, fluindione).

Figure 38: Tableau récapitulatif de la chimioprophylaxie antipaludique de mai 2024

Pour le diabétique, la chimioprophylaxie est indiquée. Le risque de paludisme et la probabilité plus élevée de développer des formes graves sont accrus dans cette population.

Toutes ces informations soulignent l'importance d'une sélection éclairée de la chimioprophylaxie antipaludique, en tenant compte des caractéristiques individuelles du voyageur et des spécificités des zones de risque. La nature du séjour est également déterminante dans la décision de recourir ou non à une prophylaxie antipaludique et dans le choix de la molécule.

Les séjours en zones endémiques se distinguent en deux catégories.

Les séjours dits « conventionnels », d'une durée inférieure à un mois, se déroulent principalement en milieu urbain ou sur des sites touristiques, avec éventuellement quelques nuitées en zone rurale, mais dans des conditions d'hébergement confortables telles que des hôtels ou des maisons.

Et ceux dits « non conventionnels », qui se caractérisent de manière schématique par la présence d'une ou plusieurs des caractéristiques suivantes : une durée excédant un mois, un nombre significatif de nuitées en zone rurale, un hébergement précaire tel que des tentes, hamacs ou des habitations non protégées, une localisation dans des zones de collines forestières en Asie du Sud-Est, un voyage pendant la saison des pluies ou dans une zone de forte transmission de paludisme, entre autres. Ces séjours concernent principalement les « Visiting friends and relatives » (VFRs) désignant une catégorie de voyageurs se rendant en zone endémique pour rendre visite à leur famille ou à leurs connaissances, les routards, les randonneurs au long cours, les militaires, les humanitaires, ainsi que certains séjours professionnels spécifiques tels que l'ingénierie forestière ou agronomique, la recherche scientifique, etc. (149)

Pour les séjours « non conventionnels », une chimioprophylaxie antipaludique est généralement recommandée dans les zones à risque de transmission de *Plasmodium falciparum*. Dans le cadre de séjours « conventionnels », la prophylaxie est requise en Papouasie-Nouvelle-Guinée, aux îles Salomon, au Yémen, ou en Afrique subsaharienne, sauf dans les zones à faible risque d'Afrique australe (Afrique du Sud hors région Nord-Est, sud de la Namibie et du Botswana).

Outre le type de séjour, la période de voyage est cruciale. La saison des pluies et les six semaines qui suivent représentent la période la plus propice à la transmission et rendent d'autant plus nécessaire la mise en place d'une chimioprophylaxie.

La durée du séjour influe également sur le choix de la molécule et la quantité de traitement à emporter. Il est recommandé aux voyageurs d'acheter en France une quantité suffisante de médicaments pour couvrir l'intégralité de la durée du voyage dans les zones où le paludisme est endémique et de ne pas compter sur la disponibilité, à l'étranger, de médicaments sûrs et fiables pour la prophylaxie du paludisme.

En fonction de l'ensemble de ces facteurs et des recommandations spécifiques par pays situé dans l'annexe 3 (tableau 15) des « Recommandations sanitaires pour les voyageurs du Haut Conseil de la Santé Publique », de mai 2024, (149) le médecin choisit de prescrire la prophylaxie la plus appropriée, que le pharmacien délivrera en conseillant le patient sur sa prise. Le pharmacien doit impérativement rappeler qu'en cas de fièvre dans une zone à risque, une consultation médicale s'impose le plus rapidement possible. De plus, si une fièvre survient dans les trois mois suivant le retour d'une zone endémique, le patient doit consulter en mentionnant son séjour en zone impaludée.

(2) Traitement de réserve

Le traitement de réserve du paludisme constitue un des éléments de prévention au paludisme. Ce traitement préventif, prescrit en amont du voyage par le médecin, est conçu pour une utilisation autonome par le voyageur en cas de symptômes fébriles, lorsqu'une prise en charge médicale dans les 12 heures s'avère impossible. Le traitement de réserve est particulièrement pertinent pour les séjours en zones isolées ou lors de treks, où l'accessibilité aux structures de soins peut être limitée.

L'auto-administration de ces médicaments par le patient nécessite une communication précise par le pharmacien des posologies et des modalités d'administration avant le départ, potentiellement accompagnée d'une fiche d'instructions détaillées pour optimiser l'observance et la sécurité du traitement. Il est primordial d'insister auprès des voyageurs sur le caractère temporaire de cette automédication. En effet, le traitement de réserve ne se substitue pas à une consultation médicale indispensable dans les plus brefs délais.

En France, l'arsenal thérapeutique comprend trois alternatives : l'arténimol-pipéraquine, l'atovaquone-proguanil et l'artéméther-luméfantrine (Figure 39).(149) La conservation de ces traitements à une température inférieure à 30°C, à l'abri de la chaleur, est impérative. Il convient de souligner que l'atovaquone-proguanil ne doit pas être utilisée à la fois comme traitement de chimioprophylaxie et comme traitement de réserve pendant le voyage. Ainsi, pour les patients sous chimioprophylaxie antipaludique à l'atovaquone-proguanil, le traitement de réserve doit être l'une des deux autres options disponibles.

Médica ment	Posologie	Comme ntaires
Arténimol-pipéraquine §	36-< 75 kg, 3 comprimés* à 320 mg/40 mg par prise, 1 prise par jour pendant 3 jours ≥ 75 kg, 4 comprimés* à 320 mg/40 mg par prise, 1 prise par jour pendant 3 jours	Prise à jeun, à distance des repas Non recommandé pendant le premier trimestre de la grossesse (sauf absence d'alternative) Non recommandé chez les femmes allaitantes
Artéméther-luméfantrine §	4 comprimés* (à 20 mg-120 mg) en 1 prise, à H0, H8, H24, H36, H48, H60 (24 comprimés au total) À partir de 35 kg N.B. à l'étranger, les dosages des comprimés peuvent être différents de ceux existant en France	À prendre au cours d'un repas ou avec une boisson lactée Non recommandé pendant le premier trimestre de la grossesse (sauf absence d'alternative) Non recommandé chez les femmes allaitantes
Atovaquone-proguanil	4 comprimés* (250 mg-100 mg) en 1 prise par jour, pendant 3 jours À partir de 40 kg	À prendre au cours d'un repas ou avec une boisson lactée Non recommandé en cas d'insuffisance rénale sévère (cl créatinine < 30 mL/mn) Non recommandé en cas de CPAP par atovaquone-proguanil

* Cp : comprimé.

§ remboursés à 65%

Figure 39: Tableau récapitulatif des traitements de réserve du paludisme disponible en France actualisé en mai 2024

E. Le trajet

Après avoir exploré les mesures préalables essentielles avant l'initiation du voyage, approfondissons désormais le parcours du voyage lui-même en mettant en évidence les risques et les dangers associés.

1. Mal des transports

La cinétose, communément appelée mal des transports, peut affecter le voyageur lors de tout type de déplacement (avion, bateau, voiture, train, bus). Ce trouble résulte d'une discordance entre les informations visuelles et vestibulaires perçues durant le transport engendrant des symptômes tels que nausées, vomissements, inconfort digestif, pâleur cutanée, hyperventilation, céphalées, diminution de la vigilance, diminution de l'activité musculaire et bradycardie. Cependant, ces symptômes ne persistent généralement qu'à la durée du transport.

Pour optimiser le confort de voyage, le pharmacien a un rôle clé dans la prévention de la cinétose, en conseillant les patients et, si nécessaire, en recommandant des médicaments appropriés pour atténuer ces symptômes. Bien que la cinétose puisse affecter l'ensemble de la population, elle est plus fréquente chez les enfants de 2 à 12 ans et chez les femmes, en particulier durant la grossesse ou en période menstruelle.

Même si le voyage en bateau est associé à un plus grand risque de cinétose, ce trouble peut également se manifester lors de déplacements en voiture ou en avion. (149) Le pharmacien au comptoir doit conseiller aux patients de privilégier un repas léger avant le départ, d'éviter les excès d'aliments gras et d'épices, ainsi que de s'abstenir de consommer de l'alcool ou du café. Éviter de fumer avant et pendant le voyage, tout en limitant la consommation de boissons stimulantes, est également fortement recommandé.

Pendant le déplacement, il est essentiel de maintenir la tête droite et d'éviter les mouvements brusques. Prendre quelques instants pour fixer le regard à l'horizon, en évitant de rester fixé sur un écran ou un livre, peut considérablement améliorer le confort. Favoriser une circulation d'air adéquate dans le moyen de transport choisi est important pour éviter toute sensation d'étouffement. Dans le cas d'un train ou d'un avion, diriger la ventilation vers soi peut être bénéfique. Enfin, adopter une respiration calme et profonde contribue à créer une atmosphère apaisante pendant le voyage

Le placement dans le moyen de transport joue également sur l'apparition du mal être. En voiture, il est conseillé de conduire ou de s'asseoir à l'avant en tant que passager. Pour les enfants, leur siège doit être orienté de manière à leur permettre de regarder l'extérieur. En avion, les sièges situés au niveau des ailes sont préférables. En train, un siège orienté dans le sens de la marche et côté fenêtre facilite l'observation de l'extérieur. Dans un bus, il est préférable de se placer à l'avant. Enfin, en bateau, lors de courts trajets, il est recommandé de rester sur le pont, tandis que pour les longs trajets, une cabine située au plus proche du niveau de l'eau et au centre du bateau est préconisée. (198)

Le pharmacien d'officine dispose de plusieurs modalités thérapeutiques incluant des approches allopathiques, phytothérapeutiques (gingembre, eau de mélisse), aromathérapeutiques

(huiles essentielles de menthe poivrée, de citron, de basilic tropical, de gingembre et de la lavande vraie) et homéopathiques (Cocculine®, Viaborpax®, Tabacum composé).

En allopathie, les antihistaminiques H_1 comme la diphenhydramine (Nautamine®), le diménhydrinate (Mercalm®, Nausicalm®) et la méclozine (Agyrax®) sont souvent utilisés. La scopolamine (Scopoderm TTS®), un anticholinergique non sélectif, est disponible en patch transdermique de 1 mg à appliquer derrière l'oreille, renouvelable au bout de 72 heures si nécessaire. Elle est réservée aux patients de plus de 15 ans et est déconseillée chez la femme enceinte par précaution, en raison d'un manque de données, ainsi que chez la femme allaitante en raison de son passage dans le lait, même en faible quantité. Pour les antiémétiques, la métopimazine est disponible sans ordonnance pour la spécialité Vogalib® 7,5 mg et sur ordonnance pour les spécialités Vogalène Lyoc® 7,5 mg et ses génériques, Vogalène® 15 mg gélules, Vogalène® suppositoires 5 mg et Vogalène® sirop 0,1 % pour les enfants. Chez l'enfant à partir de 12 ans et l'adulte, la posologie recommandée est de 30 mg/j en 2 à 4 prises. Chez l'enfant de 15 kg (souvent à 6 ans) à 12 ans, elle est de 15 mg/j en 2 prises. Pour les enfants de moins de 15 kg, elle est de 1 mg/kg/jour répartis en 3 prises. Particularité de la forme sirop, même si l'enfant pèse plus de 15kg, la dose maximale en une prise est une graduation équivalente aux 15kg.

Le tableau ci-dessous (Figure 40), issu de la thèse d'une consœur, récapitule la posologie et la prise de chacun de ces médicaments. (198)

Pour les patients diabétiques, la gestion de la cinétose est d'autant plus importante que les symptômes et les traitements associés peuvent impacter la glycémie, en particulier chez les enfants.

Spécialité	Forme galénique	Composition	Posologie
Nautamine®	Comprimé sécable	Diphénhydramine 90 mg	1^{ère} prise : 30 minutes avant le départ <u>Enfant de 2 à 6 ans :</u> ½ comprimé par prise, maximum 4 comprimés par jour <u>Enfant de 6 à 12 ans :</u> 1 comprimé par prise, maximum 4 comprimés par jour <u>A partir de 12 ans :</u> 1 à 1,5 comprimé par prise, maximum 6 comprimés par jour
Mercalm®	Comprimé pelliculé sécable	Diménhydrate 50 mg Caféine 10 mg	1^{ère} prise : 30 minutes avant le départ <u>Enfant de 6 à 15 ans :</u> ½ à 1 comprimé par prise, maximum 3 comprimés par jour <u>A partir de 15 ans :</u> 1 à 2 comprimés par prise, maximum 6 comprimés par jour
Nausicalm®	Gélule	Diménhydrate 50 mg	1^{ère} prise : 30 minutes avant le départ <u>A partir de 15 ans :</u> 1 à 2 gélules par prise, maximum 8 gélules par jour
	Sirop	Diménhydrate 3,147 mg/ml	1^{ère} prise : 30 minutes avant le départ <u>Enfant de 2 à 6 ans :</u> 1 dose de 2,5 à 5 ml par prise, maximum 5 doses de 5 ml par jour <u>Enfant de 6 à 15 ans :</u> 1 à 2 doses de 5 ml par prise, maximum 10 doses de 5 ml par jour <u>A partir de 15 ans :</u> 1 à 2 cuillères à soupe par prise, maximum 8 cuillères à soupe par jour
	Sirop en sachet	Diménhydrate 3.14 mg/ml	1^{ère} prise : 30 minutes avant le départ <u>Enfant de 6 à 15 ans :</u> 1 à 2 sachets par prise, maximum 10 sachets par jour
Agyrax®	Comprimé sécable	Méclozine chlorhydrate 25mg	1^{ère} prise : 1 heure avant le départ 1 à 4 comprimés par jour

Figure 40: Tableau récapitulatif du Dr Bourrachot des antihistaminiques H₁ utilisés dans la cinétose

2. Risque thrombo-embolique

Le risque thromboembolique est significatif lors de voyages prolongés en avion, en train, en bus ou en voiture. En effet, l'apparition d'une thrombose veineuse profonde (TVP) n'est pas rare lors de ces trajets prolongés, et si elle n'est pas traitée, elle peut entraîner une embolie pulmonaire, potentiellement mortelle pour le patient.

Le risque de TVP est doublé voire triplé lors de voyages en avion de plus de 4 heures. (149) Les facteurs contribuant à cette augmentation du risque comprennent la sécheresse de l'air dans la cabine, une pression en dioxygène équivalente à une altitude d'environ 2000 mètres, l'immobilité ou la difficulté à se déplacer dans l'avion, la déshydratation due à un accès limité à l'eau et le maintien prolongé d'une position assise sans pouvoir étendre pleinement les jambes.

Certains passagers présentent un risque supplémentaire indépendant du moyen en raison de facteurs de risque tels que l'âge (> 60 ans), l'obésité (IMC > 30) ou une grande taille (> 185 cm), la thrombophilie, les antécédents personnels ou familiaux de TVP ou d'embolie pulmonaire, la grossesse ou période post-partum, un cancer actif sous traitement, le tabagisme, l'hormonothérapie (contraception œstroprogestative), ainsi qu'une récente hospitalisation due à un traumatisme ou à une intervention chirurgicale sous anesthésie générale, notamment au niveau de l'abdomen, du bassin ou des membres inférieurs.

Afin de réduire ce risque, le pharmacien doit conseiller au patient de s'hydrater régulièrement avec de l'eau et d'éviter l'alcool, de ne pas prendre de somnifères pouvant entraîner un sommeil prolongé pendant le vol, de faire de l'exercice et de détendre les jambes en limitant le nombre de bagages sous le siège, et de marcher toutes les 2 heures. Afin de faciliter les déplacements dans l'avion, il est fortement conseillé aux patients de sélectionner un siège côté couloir. Le port de vêtements amples est également important pour éviter toute entrave au retour veineux.

En outre, les patients à risque peuvent se voir prescrire des bas de contention de classe 2 pour améliorer la circulation sanguine dans les membres inférieurs. Dans les cas où le port de bas de contention est contre-indiqué, notamment en présence de microangiopathies, d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) ou de neuropathie avec perte de sensibilité des pieds et des jambes, des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) ou du fondaparinux (inhibiteur sélectif du Facteur Xa) peuvent être administrés par voie sous-cutanée 1 à 2 heures avant le vol. L'aspirine ne présente pas d'avantages dans ce contexte, tandis que les anticoagulants oraux directs (AOD) tels que le rivaroxaban ou l'apixaban peuvent être prescrits, bien que leur utilisation ne soit pas encore clairement définie.

Les preuves accumulées suggèrent que les patients diabétiques, qui peuvent également souffrir d'obésité dans le cas du diabète de type 2, présentent un risque accru de thrombose veineuse d'après l'étude de Pastori et al., de 2023 (199). Mais l'association entre une glycémie élevée et une augmentation du risque de TVP reste sujet à débat. En effet, certaines études montrent que des niveaux élevés de glucose sont associés à un risque accru de thrombose veineuse profonde, tandis que d'autres n'ont pas trouvé d'association entre l'hémoglobine glyquée et le risque de thromboembolie veineuse. (199)

Cependant, il semble que le port de bas de contention lors de voyages longs en avion puisse être bénéfique pour les patients diabétiques.

3. Particularité des longs trajets

Lors des longs trajets, l'alimentation revêt une importance capitale, notamment pour les personnes diabétiques. En effet, lors de voyages longs, les repas proposés à bord peuvent être peu adaptés aux besoins spécifiques des diabétiques. Souvent servis à des horaires fixes, ces repas peuvent ne pas correspondre aux habitudes alimentaires de ces personnes, et ils peuvent être déséquilibrés, parfois riches en sucres. Bien que de nombreuses compagnies aériennes proposent désormais des options spécifiques pour les passagers diabétiques, il est essentiel de prendre des précautions supplémentaires.

Pour prévenir le risque d'hypoglycémie dû à des périodes prolongées sans repas approprié, il est conseillé aux personnes diabétiques de prévoir une petite collation avant le vol. Cette collation devrait inclure des sucres lents et rapides afin de maintenir une glycémie stable tout au long du voyage. Par ailleurs, il est judicieux d'emporter des aliments faciles à transporter, tels que des morceaux de sucres ou gel sucré, des fruits secs, des barres énergétiques ou des biscuits à base de céréales complètes, pour répondre aux besoins imprévus ou aux délais entre les repas.

En outre, il est important pour les diabétiques de rester bien hydratés pendant le voyage en consommant régulièrement de l'eau ou des boissons non sucrées. Une bonne hydratation contribue à maintenir une circulation sanguine optimale et peut aider à prévenir les complications liées au diabète pendant le voyage.

Pour les patients insulinodépendants, les précautions diffèrent selon l'usage de la pompe à insuline ou des stylos d'injection.

Les porteurs de pompes à insuline doivent être particulièrement vigilants. Les variations de pression en cabine peuvent entraîner des fluctuations imprévues dans l'administration d'insuline, pouvant déclencher des épisodes d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie en raison de la formation de bulles d'air dans les circuits. Ainsi, il est recommandé de ne remplir la cartouche qu'avec 1,5mL d'insuline et de déconnecter la pompe au décollage pour éviter une suradministration d'insuline due à la libération des bulles. En altitude de croisière, après avoir purgé les bulles, la pompe peut être reconnectée. À l'atterrissage, l'augmentation de la pression dissout les bulles, ce qui peut réduire l'administration d'insuline et entraîner des épisodes d'hyperglycémie. Il est donc conseillé de répéter la procédure de déconnexion et de reconnexion de la pompe à l'atterrissage pour maintenir un contrôle optimal du taux de glucose.

Pour les utilisateurs de stylo, le patient doit s'assurer de purger les bulles d'air avant d'effectuer son injection d'insuline.

En voiture, il est recommandé de faire des pauses régulières, permettant ainsi au patient de surveiller sa glycémie et de consommer de petites collations en cas de besoin. De plus, les collations, comme pour les voyages en avion, doivent être facile d'accès et facile à consommer.

En suivant ces conseils simples mais importants, les personnes diabétiques peuvent mieux gérer leur alimentation lors des longs trajets et réduire ainsi les risques d'hypoglycémie et autres complications pendant le voyage.

4. Risque d'accidents de la voie publique (AVP)

Les accidents de la voie publique (AVP) représentent un risque majeur et sont fréquemment à l'origine des rapatriements de patients. Dans un monde où les disparités sont courantes, l'état des routes et des véhicules varie considérablement d'un pays à l'autre. Outre ces aspects, le respect du code de la route, les comportements de conduite, l'éclairage des véhicules et des routes jouent un rôle crucial dans la survenue de ces accidents.

Il est primordial de rappeler aux patients l'importance fondamentale du port de la ceinture de sécurité, la nécessité de réduire les comportements imprudents et le respect absolu des règles de sécurité, incluant le port du casque pour les conducteurs de scooter ou de vélo, ainsi que le respect strict des feux de signalisation pour traverser en toute sécurité. Ces mesures de prévention sont essentielles pour réduire significativement le risque d'accidents sur les voies publiques et ce, dès le départ du domicile.

Étant donné que la prise en charge des accidents peut s'avérer complexe voire dangereuse dans certaines régions, il est fortement recommandé aux patients de prendre toutes les précautions nécessaires. Dans l'idéal, l'usage d'un chauffeur local pour les déplacements est préconisé, ce qui permet de minimiser les risques liés à la conduite dans des environnements peu familiers et potentiellement dangereux.

F. La vie sur place

Après avoir envisagé la planification du voyage, il est crucial d'anticiper la vie sur place, souvent bien différente de la routine quotidienne du voyageur. C'est à ce moment que les conseils et les précautions dispensés au pharmacien jouent un rôle crucial pour garantir une expérience de voyage optimale.

Dans la partie suivante, nous aborderons des aspects essentiels tels que l'alimentation sur place, la gestion de la prise de médicaments en voyage et les adaptations nécessaires liées au décalage horaire.

1. L'alimentation

L'alimentation revêt une importance cruciale pour les voyageurs, en particulier pour les patients diabétiques, nécessitant une vigilance accrue. Les disparités dans les habitudes alimentaires locales peuvent engendrer des défis significatifs. Les invitations à découvrir la cuisine locale sont fréquentes, mais une attention particulière est requise, surtout durant les premiers jours où l'adaptation digestive n'est pas encore optimale.

Il est impératif d'éviter les plats épicés, susceptibles de causer des gastrites ou des épisodes de diarrhées. Le choix des boissons est également crucial : les bouteilles scellées assurent une sécurité sanitaire, réduisant les risques de maladies d'origine hydrique. Les glaçons, les glaces à l'eau et les aliments crus, tels que les salades, doivent être consommés avec prudence en raison du risque de contamination par une eau potentiellement contaminée. De même, la consommation de jus de fruits

frais préparés de façon artisanale peut présenter des risques sanitaires. En l'absence de bouteilles scellées, il est important de bouillir ou de désinfecter l'eau avant de la consommer. (98,149,200)

(98)

Afin d'éviter les désagréments, il est recommandé de consommer les viandes, œufs, poissons et crustacés bien cuits, de privilégier les plats chauds et de s'abstenir de consommer des produits laitiers non pasteurisés. Concernant les fruits et légumes, il est préférable de les éplucher soi-même ou de les cuire avant de les déguster. (98,149,200,201)

Pour le patient diabétique, l'alimentation joue un rôle crucial dans le contrôle de la maladie. Par conséquent, durant les voyages, les repas peuvent être source d'inquiétude pour le patient. Cependant, comme dans la vie quotidienne, le diabétique doit anticiper. Il peut ainsi se renseigner sur les plats typiques ou les aliments couramment utilisés dans la région visitée afin d'adapter son régime et ses traitements en conséquence. Il peut s'aider d'un diététicien en amont du voyage.

La gestion des glucides revêt une importance primordiale pour les personnes diabétiques en voyage. En contrôlant la consommation de glucides, les patients peuvent mieux réguler leur glycémie et éviter les pics indésirables. Les glucides sont une source majeure de glucose dans l'organisme, et leur impact sur la glycémie est direct. Par conséquent, il est essentiel pour ces voyageurs de surveiller attentivement leur apport en glucides, en optant de préférence pour des glucides complexes à faible indice glycémique, tels que les grains entiers, les légumes et les fruits à faible teneur en sucre. Une attention particulière devrait également être portée aux portions de glucides consommées lors des repas pour maintenir une glycémie stable tout au long de la journée. En intégrant cette approche proactive de la gestion des glucides dans leur planification alimentaire, les voyageurs diabétiques peuvent maintenir un meilleur contrôle de leur diabète pendant leur voyage et ainsi profiter pour goûter de nouvelles saveurs.

Les fruits tropicaux, souvent dotés d'un indice glycémique élevé, vont nécessiter une adaptation des apports glucidiques de la journée du patient et vont possiblement modifier sa dose d'insuline. Les féculents aussi sont très différents d'un pays à l'autre et il est conseillé de se « réfugier » sur des féculents connus tels que le riz. (202)

Lors des repas à l'extérieur, il est crucial de prendre des précautions supplémentaires pour choisir des options alimentaires saines et adaptées à leur condition. Les voyageurs diabétiques doivent privilégier les plats riches en protéines maigres et en légumes, tout en limitant les glucides simples et les graisses saturées. Ainsi, il est recommandé de demander des informations sur les méthodes de préparation des plats et d'éviter les aliments frits ou en sauce, qui peuvent être riches en calories et en glucides cachés. Les voyageurs devraient également être attentifs aux portions servies, en demandant des demi-portions si nécessaire pour contrôler leur apport calorique et glycémique.

Le suivi régulier de la glycémie, notamment en début de voyage, est essentiel pour évaluer l'impact de l'alimentation locale. Il est ainsi recommandé de mesurer la glycémie avant et après les repas afin d'observer les fluctuations et d'ajuster le traitement si nécessaire. Par conséquent, il devient plus intéressant d'injecter les doses d'insulines rapides en post prandiale après la mesure afin d'optimiser la dose d'insuline à administrer.

Les repas et les apports glucidiques doivent également dépendre de l'activité physique qui est modifiée lors des voyages. En effet, lors de voyages détente, l'activité peut être faible tandis que des trekkings ou des randonnées ou même lors des visites à pied des villes nécessiteront des apports plus importants en glucides.

Toutes ces informations peuvent permettre au patient de réduire son stress vis-à-vis de l'alimentation en voyage et aider le patient à profiter un maximum de son voyage.

2. Le décalage horaire

Les voyages peuvent parfois entraîner des changements de plusieurs fuseaux horaires, posant ainsi des questions d'adaptation du traitement pour les patients diabétiques. Cependant, des recommandations simples existent pour gérer ce décalage horaire, que le patient soit traité par insuline en stylo, sous pompe à insuline ou avec des antidiabétiques oraux.

a) *Jet lag*

En cas de voyage entraînant un décalage horaire de plus de six heures, survient le phénomène de "jet-lag", caractérisé par des troubles du sommeil et une diminution des capacités cognitives. En effet, lors de voyages vers l'est (Asie, Océanie, Nouvelle-Calédonie, Tonga, Nouvelle-Zélande) depuis l'Europe, la nuit tombe au milieu de la journée en France Métropolitaine. Inversement, pour les voyages vers l'ouest (Amériques, Hawaï), l'obscurité locale coïncide avec la fin de la nuit ou le petit matin en Europe.

Pour atténuer ces désagréments, plusieurs stratégies peuvent être mises en place. D'abord, s'il est possible, il est conseillé de décaler d'une heure son heure de lever et de coucher chaque jour durant la semaine précédant le départ, afin de se synchroniser progressivement avec le fuseau horaire de la destination. Ensuite, il est préférable de choisir un vol de jour pour limiter la privation de sommeil. Par ailleurs, il est conseillé de modérer son alimentation, de s'hydrater suffisamment en vol et d'éviter les boissons alcoolisées ou riches en caféine (thé, café, cola).

Il est également bénéfique d'adopter le rythme de vie de la destination pendant le vol en ajustant sa montre ou son téléphone aux nouveaux horaires et en respectant les heures de repas locales. À l'arrivée, une sieste d'environ trente minutes peut être envisagée si nécessaire, mais il est important de ne pas excéder cette durée afin de faciliter l'adaptation aux habitudes locales.

Exposer son corps à la lumière naturelle du jour et observer le coucher du Soleil dans le ciel peut aider à réguler l'horloge biologique. Pour les voyages vers l'est (Asie, Océanie), il est recommandé de s'exposer à la lumière du matin, de se promener avant le déjeuner et de porter des lunettes de Soleil durant l'après-midi et le soir. En revanche, pour les voyages vers l'ouest (Amériques), il est conseillé de s'exposer à la lumière de l'après-midi, de privilégier des éclairages vifs en soirée pour retarder l'heure du coucher et de porter des lunettes de Soleil le matin pour atténuer l'exposition à la lumière directe du Soleil. La pratique d'une activité physique modérée en fin d'après-midi ou en début de soirée peut également être bénéfique. (98,149,203,204)

En outre, sur une période limitée à cinq jours, le pharmacien peut recommander l'utilisation de mélatonine, administrée une à deux heures avant le coucher, pour contrer les effets du décalage horaire de plus de cinq heures, notamment lors des voyages vers l'est. Il est important de souligner que seule la mélatonine prescrite sur ordonnance (Circadin® et génériques) a fait l'objet d'études approfondies sur le jet-lag ; la mélatonine disponible en vente libre sous forme de compléments alimentaires n'a pas été étudiée de manière exhaustive mais présente les mêmes effets indésirables que sa version sur ordonnance. (149,203)

D'autres molécules en vente libre, telles que la doxylamine, peuvent également aider à induire le sommeil. Le médecin peut être amené à prescrire des hypnotiques tels que le zolpidem, le zopiclone, etc. bien qu'ils n'aient pas d'effet spécifique sur le jet-lag, ils peuvent aider le patient à dormir. Cependant, il est recommandé de ne les prendre qu'à l'arrivée et non pendant le vol afin de ne pas augmenter le risque de thrombo-embolie. Enfin, certains médicaments à base de plantes peuvent également contribuer à faciliter l'endormissement à l'arrivée.

b) Adaptations des prises médicamenteuses

Lors des voyages, il est impératif que le patient continue son traitement antidiabétique. Cependant, dès lors que le décalage horaire dépasse trois heures, une adaptation du schéma d'administration de l'insuline est nécessaire. Pour les antidiabétiques oraux, une adaptation peut également s'avérer indispensable. En effet, les repas et, par conséquent, les apports glycémiques ne sont pas pris aux mêmes moments, ce qui requiert une adaptation minutieuse.

(1) Traitements oraux

L'adaptation des antidiabétiques oraux répond à des principes relativement simples, privilégiant le maintien d'intervalles réguliers entre les prises. Dans ce contexte, il est préférable d'omettre une prise médicamenteuse plutôt que de risquer un surdosage potentiellement responsable d'hypoglycémies, même si cela peut induire une hyperglycémie transitoire. Une consultation pré-voyage avec le médecin traitant ou le diabétologue permet d'établir un plan de traitement personnalisé et adapté aux spécificités du voyage.

Une attention particulière doit être portée aux patients traités par sulfamides hypoglycémiants ou glinides. Pour ces patients, la planification d'une collation lors des voyages prolongés ou l'omission d'une prise en cas d'impossibilité de prise d'un repas limite le risque d'hypoglycémie.

L'adaptation des traitements chroniques, autres que les antidiabétiques, mérite également une attention particulière lors des voyages avec décalage horaire. Les contraceptifs oraux nécessitent un ajustement spécifique. Un décalage progressif de l'horaire d'administration peut être instauré quotidiennement ou quelques jours avant le départ. En revanche, pour les contraceptifs microdosés, l'intervalle entre deux prises ne doit pas excéder une à deux heures afin de maintenir une efficacité contraceptive optimale. Les anticoagulants oraux requièrent également une adaptation minutieuse de leur horaire d'administration établie en collaboration avec son cardiologue ou son médecin traitant pour garantir une anticoagulation efficace et sécurisée. (98)

(2) Insulinothérapie

L'adaptation de l'insulinothérapie est une tâche plus complexe. Elle concerne principalement deux catégories de patients : ceux utilisant une pompe à insuline et ceux pratiquant des injections par stylo. Dans les deux cas, une adaptation minutieuse est indispensable lorsque le décalage horaire

dépasse trois heures ; en dessous de ce seuil, le protocole de traitement reste inchangé par rapport au pays d'origine.

(a) *Pompe à Insuline*

Pour les patients sous pompe à insuline, il est recommandé de conserver la pompe et le lecteur de glycémie à l'heure du pays de départ tout au long du trajet en administrant les bolus d'insuline en fonction des prises alimentaires. La synchronisation avec l'heure locale ne doit être effectuée qu'à l'arrivée à destination. Les doses d'insuline bolus pour la correction des glycémies et la couverture des repas doivent être maintenues selon les apports glucidiques du patient. Concernant l'insuline basale, les patients peuvent envisager une injection d'insuline à action prolongée, calculée en fonction des besoins quotidiens d'insuline basale identifiés via la pompe ou des données consignées lors de la préparation pré-voyage. Par ailleurs, lors de voyages à vocation touristique ou active (city-trips, trekking), il est essentiel de considérer l'augmentation possible de l'activité physique, qui entraîne souvent une diminution des besoins en insuline. De plus, l'alimentation change et donc les apports en glucides diffèrent de ceux du quotidien, engendrant des modifications des doses d'insuline basale et des bolus.

(b) *Stylo à Insuline*

L'adaptation des doses d'insuline pour les patients utilisant des stylos injecteurs se révèle particulièrement complexe. Comme mentionné précédemment, l'orientation géographique du voyage (vers l'est ou l'ouest) joue un rôle clé. Lors d'un déplacement vers l'est, les voyageurs avancent dans les fuseaux horaires, se dirigeant vers des régions où l'heure locale est "en avance" par rapport à leur point de départ. À l'inverse, un voyage vers l'ouest implique un déplacement vers des zones où l'heure locale est "en retard" par rapport au lieu d'origine.

Le type d'insuline (rapide, semi-lente, ou prolongée) utilisée, du fait d'une durée d'action et d'un délai avant l'effet différent, influence significativement l'ajustement posologique. L'adaptation posologique est nécessaire uniquement lors d'un décalage horaire supérieur à trois fuseaux horaires et concerne principalement les insulines basales. Les insulines rapides, du fait de leur pharmacocinétique, ne requièrent qu'une adaptation quantitative en fonction des modifications du régime alimentaire propres au pays de destination, sans modification de l'horaire d'injection.

La mise en place d'une adaptation posologique optimale nécessite une connaissance précise des paramètres temporels du voyage : heure de départ, heure d'arrivée, durée du trajet et amplitude du décalage horaire.

Afin de faciliter le déphasage des repas et ainsi aider l'adaptation des posologies, il est préférable pour des longs trajets de préférer les vols du matin ou soir. (202)

Grâce à l'étude parue dans le Journal of Diabetes and Metabolic Disorders en décembre 2013, Pinsker et al. (205) ont élaboré un guide concis pour ajuster l'insuline basale lors des trajets longue distance, offrant ainsi une perspective clinique précieuse sur la gestion du diabète lors des déplacements internationaux. Par ailleurs, la revue systématique de Pavela et al. (206), parue dans Endocrine Practice en février 2018, a scruté les recommandations actuelles et les preuves étayant la gestion du diabète pendant les voyages aériens, fournissant ainsi un éclairage approfondi sur les

pratiques cliniques recommandées dans ce contexte particulier. Combinées aux ressources fournies par le site de la CFE (202) et les dossiers de l'AJD (132,207) sur les voyages datant de juin 2020, ces recherches peuvent servir de fondement pour le conseil en pharmacie concernant l'ajustement de la posologie de l'insuline, tout en soulignant l'importance d'une consultation avec le diabétologue pour une validation ou une éventuelle adaptation ultérieure.

Pour un voyage court (<3 jours) qu'il soit vers l'est ou vers l'ouest, il est préférable de garder sa montre à l'heure du pays d'origine et de conserver le schéma et les horaires identiques habituels (heure de la zone géographique d'origine) afin de limiter les habitudes. Cependant, un contrôle glycémique accru est toujours obligatoire afin de réduire le risque hypoglycémique.

(i) *Vol vers l'est :*

Pour un vol vers l'est, la pratique courante consiste à avancer l'injection d'insuline lente d'une à deux heures, ou à réduire la dose d'insuline basale en raison de la diminution de la durée de la journée. La formule de réduction (205) de la dose est la suivante :

$$\text{Dose de voyage} = \text{Dose normal} * (0,9 - \frac{\text{Nombre de fuseaux horaires traversés par l'avion}}{\text{Nombre d'heures entre chaque dose d'insuline basale}})$$

Exemples pour la réduction de dose :

En utilisant cette formule, considérons un patient voyageant de Paris à Bangkok pour un tour du monde, s'injectant une dose d'insuline basale de 20 UI chaque soir à 19H. Le nombre de fuseaux horaires traversés par l'avion est de 6. Selon la formule, la dose à administrer la veille du départ est de 13 UI. $[20 * (0,9 - 6/24) = 20 * (0,9 - 0,25) = 20 * 0,65 = 13]$.

Lors du même voyage, le patient effectue un vol entre Séoul et Los Angeles. Le nombre de fuseaux horaires traversés par l'avion est de 8, et non de 16 comme le suggère le décalage horaire entre les deux villes. En effet, l'avion traverse le Pacifique et voyage vers l'est, et non vers l'ouest. Par conséquent, selon la formule, la dose à administrer la veille du départ est de 11 UI. $[20 * (0,9 - 8/24) = 20 * (0,9 - 1/3) = 20 * 0,566 = 11,333]$.

Exemple pour un décalage de l'heure d'injection :

Dans le cas d'un patient se rendant à Vientiane (Laos), dont l'administration quotidienne d'insuline se fait à 19h, heure française hivernale, correspondant à 1h du matin, heure locale laotienne, afin de faciliter une injection à un horaire plus adapté, il est conseillé de déplacer la prise d'insuline la veille du départ à 17h, heure française, permettant ainsi une injection à 23h, heure locale laotienne. Les jours suivants, il est recommandé d'anticiper l'administration de l'insuline d'1 à 2 heures afin de rétablir l'horaire habituel à 19h, heure locale laotienne, ou de l'ajuster en fonction des impératifs de voyage.

Cas particulier d'un voyage vers l'est avec un décalage horaire supérieur ou égale à 6 heures :

Dans le cas d'un voyage où le décalage horaire est de 6 heures, comme lors d'un trajet de Paris à Pékin en heure d'été ou de Paris à Bangkok en heure d'hiver, le patient qui suit un schéma à deux injections par jour toutes les douze heures avec de l'insuline détémir à 7h du matin et à 19h, heure française, se retrouve respectivement à 13h et à 1h du matin dans la capitale chinoise ou thaïlandaise. Comme mentionné précédemment, il est recommandé d'avancer l'injection à 17h, heure française, la

veille du départ. Une fois arrivé à destination, l'injection du soir s'effectue à 23h, heure thaïlandaise. Cependant, deux scénarios se présentent désormais : soit une injection à 11h du matin et à 23h, heure thaïlandaise. Si cela n'est pas possible, ce qui est souvent le cas pour la plupart des patients, l'injection à 7h du matin, heure française, correspondant à 13h, heure thaïlandaise, peut être suivie d'une injection d'insuline rapide à 13h, à 16h et à 19h, heure thaïlandaise. Cela permettra ensuite une injection d'insuline lente à 19h et à 7h du matin, comme c'est le cas en France.

Cas particuliers d'un voyage vers l'est de plus avec un décalage horaire supérieur ou égale à 12 heures:

Dans le cas d'un voyage où le décalage horaire est de 12 heures (par exemple, Nuku'alofa (Tonga) ou Auckland en heure hivernale), où le patient doit effectuer une injection journalière d'insuline glargine, il peut être amené à réduire la dose pour revenir à une seule injection le soir. En effet, lorsque le patient s'injecte son insuline à 19h, heure française, il est 7h du matin en Nouvelle-Zélande. Par conséquent, le patient peut ajuster son horaire d'injection pour qu'il soit à 7h tous les jours, heure néo-zélandaise. Cependant, si cela s'avère trop contraignant, le lendemain de son arrivée, il peut réaliser une demi-dose à 7h du matin, heure néo-zélandaise, suivie d'une dose complète à 19h.

Lorsque le patient suit un schéma à deux injections par jour toutes les douze heures avec de l'insuline détémir, la situation est plus simple car les doses correspondent au même moment. Par conséquent, aucun ajustement n'est nécessaire.

Enfin, dans le dernier cas de figure où le patient s'injecte de l'insuline déglutec, dont la durée d'action est de 42 heures, à 19h, heure française, deux options s'offrent à lui. Soit il effectue son injection tous les matins à 7h, heure néo-zélandaise. Soit, le premier jour, il réalise une injection à 7h du matin, heure néo-zélandaise, puis une autre dose le même soir à 19h (la dose est à adapter selon le contrôle de la glycémie), heure néo-zélandaise, et ainsi de suite pour effectuer sa dose quotidienne le soir si cela est plus adapté. Il convient de noter que l'insuline déglutec permet un décalage horaire jusqu'à 12 heures plus tard que l'heure habituelle d'injection, ce qui peut faciliter l'adaptation. Cependant, il est impératif de maintenir un intervalle de 8 heures entre chaque injection.

(ii) *Vol vers l'ouest :*

Dans le contexte des voyages vers l'ouest, où la journée s'allonge, l'ajustement de la dose d'insuline est une considération cruciale. Traditionnellement, l'augmentation de la dose d'insuline a été envisagée pour compenser l'allongement de la journée. Cependant, cette approche comporte le risque d'induire une hypoglycémie, un état hautement indésirable en cours de voyage. Afin d'atténuer ces risques, des stratégies spécifiques sont nécessaires.

Une alternative préconisée par l'étude de Pinsker et al. (205) consiste à diviser la dose quotidienne d'insuline basale en deux administrations distinctes. Cette méthode, basée sur une compréhension approfondie de la cinétique de l'insuline et des rythmes circadiens, vise à maintenir un niveau adéquat d'insuline plasmatique tout au long du voyage. La première moitié de la dose est administrée conformément à l'heure de départ du voyage, tandis que la seconde moitié est différée jusqu'à l'arrivée à la destination, après avoir ajusté l'horloge à l'heure locale. Cette approche vise à minimiser les risques de déséquilibre glycémique et de complications associées.

Dans le cadre d'un schéma d'administration d'insuline basale deux fois par jour, une stratégie similaire est recommandée. Chaque dose est fractionnée en deux administrations distinctes, avec une première moitié administrée avant le vol et une seconde moitié différée jusqu'à l'arrivée à destination, suivant le même principe d'ajustement à l'heure locale. Cette approche, étayée par des données

pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, assure une couverture adéquate en insuline tout en tenant compte des perturbations liées au voyage.

Quant au protocole de l'AJD, tel que décrit dans son dossier "VOYAGE" (207), il recommande, lors d'un voyage vers l'ouest, soit de réduire la dose d'insuline basale à la moitié, soit de substituer la dose d'insuline basale par une ou plusieurs doses d'insuline rapide. Cette substitution permet de reprendre l'administration d'insuline à l'heure habituelle tout en couvrant les besoins d'insuline avec l'insuline rapide, assurant ainsi une gestion optimale de la glycémie pendant le voyage.

Exemples :

Avec le protocole de l'étude de Pinsker et al. (205)

Pour un patient prenant 20 unités d'insuline glargine à 19h, heure française, et voyageant à New York, où le décalage horaire est de 6h en heure d'été, il est par conséquent 13h, heure de New York, pour son injection d'insuline basale. Le vol dure 8 heures et 20 minutes entre les deux villes. Le patient effectue un vol le 22 avril, partant de Paris à 13h30, heure française. Il est prévu d'atterrir à New York ce même 22 avril à 15h50 heure de New York ou 21h50 heure de Paris.

Durant le vol, il est important que le patient garde sa montre réglée à l'heure de Paris et qu'il réalise ses apports d'insuline rapide lors des repas, tout en ayant préalablement contrôlé sa glycémie afin de bien définir la dose à injecter.

Dans ce cas, le patient doit effectuer une injection d'insuline basale durant le vol. Ainsi, il doit s'injecter 10 unités (moitié de la dose) à 19h, heure de Paris, pendant le vol.

À son arrivée à New York, le patient règle sa montre à l'heure locale de New York. À 19h, heure locale, il s'injecte à nouveau la demi-dose qui lui reste. Enfin, le 23 avril, à 19h, heure de New York, il reprend son protocole habituel et fait une injection de 20 unités d'insuline glargine.

Ce protocole fonctionne également lors d'une traversée de la ligne de changement de date en traversant l'océan Pacifique lors de vol de l'Asie ou l'Océanie vers les Amériques. La ligne de changement de date est ici assimilée à un "mur" temporel. Ainsi, malgré un vol de l'Océanie ou de l'Asie vers les Amériques s'effectuant géographiquement vers l'est, il est considéré comme un déplacement vers l'ouest d'un point de vue chronologique, puisque le voyageur remonte le temps.

Avec le protocole de l'AJD (221)

Voyage vers l'ouest avec un décalage horaire de 6 heures :

Pour ce même patient voyageant de Paris à New York, deux options sont envisageables pour l'administration de ses injections d'insuline basale. La première option consiste à réaliser toutes ses injections d'insuline basale à 13h, heure de New York, si cela est réalisable tout au long de son séjour. La seconde option implique de remplacer l'injection de 13h par une seule injection d'insuline rapide, suivie d'une autre injection d'insuline rapide à 16h, et enfin de réaliser son injection basale à 19h, en plus de son injection d'insuline rapide pour le repas du soir.

Dans le cas où le patient suit un schéma d'injection bi-journalière d'insuline détémir, à 7h du matin et 19h, heure française, correspondant respectivement à 1h du matin et 13h, heure de New York, une adaptation de son protocole est nécessaire lors du voyage de Paris à New York. Le patient peut remplacer son injection basale initiale de 13h par une seule injection d'insuline rapide, suivie d'une autre injection d'insuline rapide à 16h, puis réaliser son injection basale à 19h, en plus de son

injection d'insuline rapide pour le repas du soir. Cette stratégie lui permet de reprendre son schéma classique d'administration de l'insuline.

En ce qui concerne le patient suivant un schéma d'injection journalière d'insuline déglutec à 19h heure française, soit 13h, heure de New York, deux options sont envisageables. Soit il conserve l'injection à 13h, heure de New York tout au long de son séjour, soit il ne réalise pas la dose basale initialement prévue à 13h, mais conserve l'insuline rapide, et reprend son schéma classique avec une injection de son insuline basale à 19h, en plus de son injection d'insuline rapide pour le repas du soir.

Voyage vers l'ouest avec un décalage horaires de 9 heures :

Pour un patient voyageant vers Vancouver depuis Paris, où le décalage horaire est de 9 heures, plusieurs possibilités s'offrent à lui. Si le patient prend de l'insuline glargine à 19h, heure française, correspondant à 10h du matin, heure de la Colombie-Britannique, il peut choisir de réaliser une demi-dose à 9h du matin, heure canadienne, suivie de son insuline rapide à midi, puis une dose complète à 19h, afin de conserver le même protocole qu'en France. Une autre option serait d'effectuer une dose complète tous les matins, soit à 9h, soit à 8h30 du matin, heure canadienne, si cela est plus pratique pour lui.

Dans le cas de l'insuline déglutec, le patient peut choisir de maintenir ses injections à 7h et 19h, heure française, correspondant respectivement à 22h du soir et 10h du matin, heure canadienne, ou bien de décaler d'une heure ses injections chaque jour afin de revenir à son schéma habituel.

Pour l'insuline détémir, administrée deux fois par jour à 7h et 19h, heure française, soit respectivement 22h du soir et 10h du matin, heure canadienne, le patient a le choix entre conserver ces horaires ou décaler d'une heure ses injections chaque jour pour revenir à son schéma classique.

Que ce soit pour un voyage vers l'ouest ou vers l'est, quelques problèmes pratiques peuvent subsister. Lorsque l'embarquement se fait à l'heure d'un repas, cela oblige le patient à ajuster l'heure de son injection d'insuline rapide ou son bolus en cas d'utilisation de pompe à insuline, mais n'a pas d'incidence sur l'heure d'injection de l'insuline lente, sauf cas spécifiques précédemment évoqués.

Toutes ces stratégies, bien que complexes, illustrent l'importance de la personnalisation des traitements dans la prise en charge du diabète lors de voyages internationaux. Elles exigent une compréhension approfondie des besoins individuels du patient, ainsi qu'une collaboration étroite entre le patient et les professionnels de santé, médecins et pharmaciens, afin de garantir une gestion optimale de la glycémie et de prévenir les complications métaboliques.

Ainsi, il est fortement recommandé de réaliser des contrôles glycémiques plus fréquemment et pendant le voyage pour surveiller la glycémie et limiter le risque d'hypoglycémie et d'hyperglycémie avec cétose due au manque d'insuline.

G. Les risques sanitaires et liés aux soins

Les voyages exposent les patients, et encore plus ceux atteints de diabète, à divers risques sanitaires. Parmi ceux-ci figurent les maladies transmises par les arthropodes telles que le paludisme,

la maladie de Lyme et la dengue, ainsi que les pathologies liées au péril fécal, à l'instar de l'hépatite A, de la fièvre typho ide et de la diarrhée du voyageur. Ces risques infectieux (Figure 41) nécessitent une vigilance accrue pour préserver la santé des patients lors de leurs déplacements.

Au-delà des menaces, les patients doivent également être conscients des risques associés aux soins médicaux dans certains pays, où les pratiques et les normes d'hygiène peuvent différer, augmentant ainsi le risque d'infections nosocomiales ou de complications liées à des procédures médicales. Par ailleurs, les pratiques culturelles telles que les tatouages et les piercings représentent un danger potentiel lorsque les conditions d'asepsie sont incertaines.

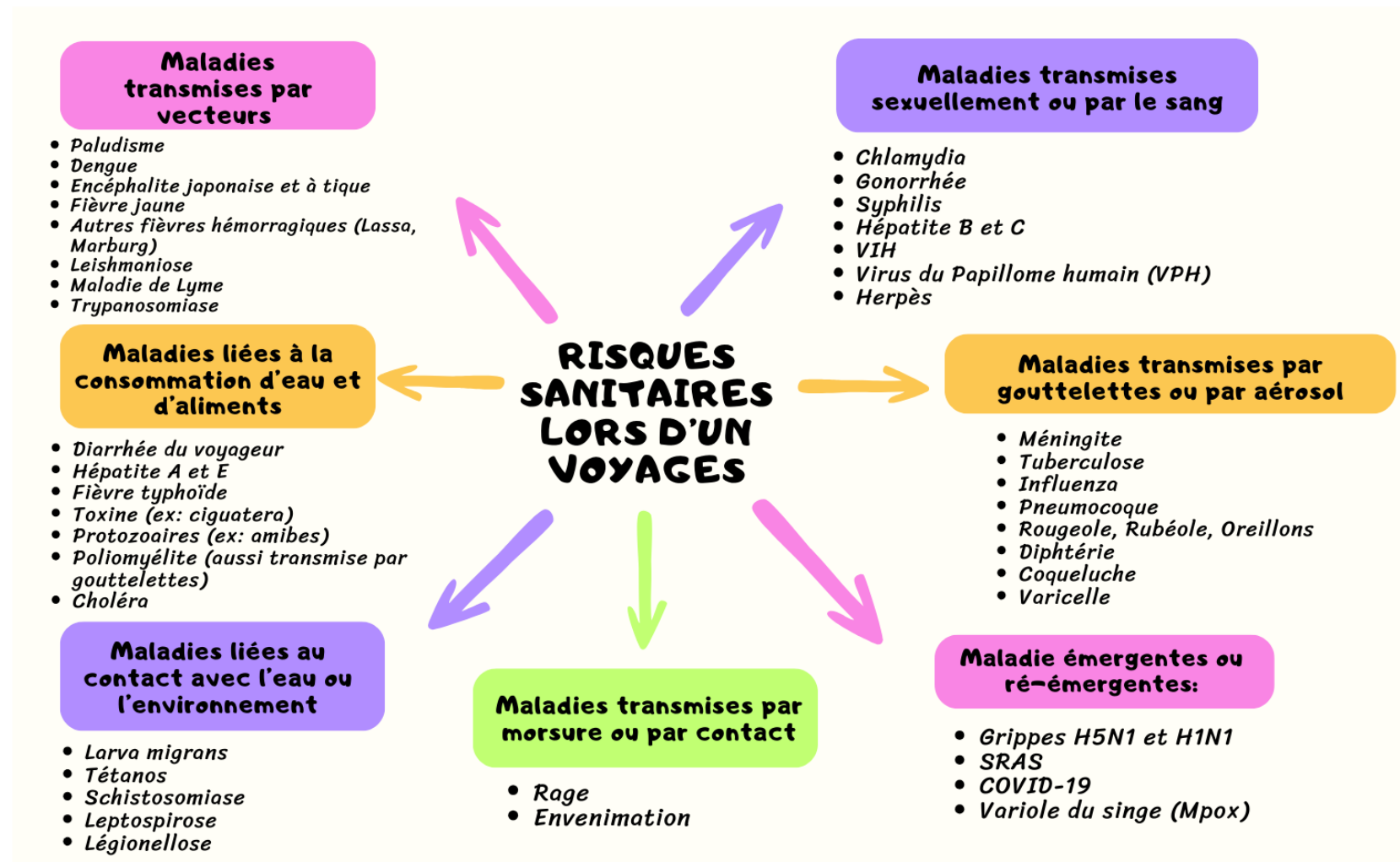


Figure 41 : Classification des principaux risques sanitaires encourus lors de voyages internationaux, regroupés par modes de transmission ou de contamination.

Cette section fournira des conseils précis permettant de minimiser ces risques sanitaires et liés aux soins lors de voyages à l'étranger, tout en assurant une prise en charge efficace de la santé des patients diabétiques.

1. La diarrhée du voyageur et autres risques liées au péril fécal

La diarrhée du voyageur, communément appelée "turista" ou "tourista", constitue une problématique médicale majeure pour les individus visitant les régions tropicales ou présentant des conditions d'hygiène précaires. (208,209) Cette complication, largement répandue parmi les voyageurs, trouve son origine principale dans l'ingestion d'aliments ou d'eau contaminés par divers agents pathogènes, majoritairement des bactéries (80%) telles que *Escherichia coli* entérotoxigène et entéropathogène, *Campylobacter spp.*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Aeromonas spp.*, *Plesiomonas shigelloides*, *Vibrio spp.*, ainsi que des parasites (5 à 10 %) comme *Giardia* et *Cryptosporidium*, et des virus (10 à 15%) tels que les norovirus et les rotavirus. (149) Cliniquement, elle se caractérise par une émission de selles non formées en quantité significative, dépassant généralement 3 épisodes en 24 heures ou une augmentation de la fréquence par rapport aux habitudes du sujet, accompagnée de symptômes variés tels que des crampes abdominales, des nausées, des vomissements, de la fièvre, un besoin urgent d'aller aux toilettes et une déshydratation, cette dernière étant parfois sévère. Dans de rares cas, cette diarrhée peut être accompagnée de saignements, nécessitant une prise en charge médicale rapide.

Les diarrhées se classent en trois catégories :

- La forme bénigne, caractérisée par des symptômes supportables et n'impactant pas les activités prévues ;
- La forme modérée, perturbant les activités ;
- La forme sévère, empêchant toute activité et incluant tout syndrome dysentérique, caractérisé par du sang abondant dans les selles, considéré comme une diarrhée aiguë grave.

Après un séjour en Asie, l'apparition de diarrhée est associée à un risque accru d'acquisition de bactéries multirésistantes (BMR), telles que *E. coli* produisant des bêtalactamases à spectre étendu (BLSE), particulièrement en cas de traitement antibiotique préalable. (149)

Chez les voyageurs, le risque d'acquérir cette affection est particulièrement élevé, avec une prévalence pouvant dépasser les 40 % lors de séjours prolongés (supérieur à 3 semaines). (98,149) Bien que généralement résolue spontanément, elle peut entraîner une déshydratation sévère, surtout chez les personnes immunodéprimées ou présentant des conditions de santé sous-jacentes, telles que le diabète. Outre la diarrhée du voyageur, les voyageurs encourent d'autres risques liés au péril fécal, notamment des infections telles que l'hépatite A, la fièvre typhoïde et les gastro-entérites virales, transmises par l'ingestion d'aliments ou d'eau contaminés ainsi que par le contact avec des surfaces souillées. Ces maladies peuvent avoir des conséquences graves, particulièrement pour les personnes diabétiques, qui peuvent être plus susceptibles de développer des complications.

Pour les individus souffrant de diabète, la diarrhée du voyageur présente des risques accrus en raison de la potentialisation des complications métaboliques induites par la maladie. Le déséquilibre électrolytique et la déshydratation associés à cette condition peuvent aggraver les fluctuations de la glycémie chez les patients diabétiques, compromettant ainsi le contrôle glycémique optimal. De plus, les médicaments utilisés dans la gestion du diabète, tels que les inhibiteurs de la pompe à protons, peuvent prédisposer à une susceptibilité accrue aux infections gastro-intestinales en modifiant l'environnement gastrique, augmentant potentiellement la gravité de la diarrhée du voyageur. (210)

Pour réduire le risque de diarrhée du voyageur et d'autres infections liées au péril fécal, les voyageurs, en particulier les personnes diabétiques, doivent prendre des précautions supplémentaires, notamment :

- Éviter de boire de l'eau non traitée et de consommer des aliments crus ou insuffisamment cuits (en veillant particulièrement à une température de cuisson supérieure à 65°C).
- Éviter les fruits de mer, les glaçons, les sorbets, les glaces artisanales et les jus de fruits non pasteurisés.
- Éviter de consommer du lait ou des produits laitiers non pasteurisés et privilégier l'allaitement pour les nourrissons.
- Éviter les contacts étroits avec des personnes malades et les zones où l'hygiène est précaire, en évitant notamment de participer à la préparation des repas ou de partager des bouteilles d'eau ou des verres d'eau si le patient est malade.
- Se laver les mains fréquemment avec de l'eau et du savon, en particulier avant de manger et après être allé aux toilettes, en utilisant également un gel ou une solution hydroalcoolique lorsque l'eau et le savon ne sont pas disponibles.

En complément des mesures préventives, une antibioprophylaxie peut être prescrite par le médecin lors de la consultation avant le départ pour les voyageurs se rendant dans des zones où l'accès aux soins est limité, en cas de diarrhée sévère ou de syndrome dysentérique, ou pour les patients à risque de décompensation, tels que les personnes âgées, immunodéprimées sévères, drépanocytaires ou présentant d'autres conditions médicales particulières (colite inflammatoire, néoplasie, etc ...). (98,149) Ce traitement repose sur l'azithromycine (1 g/jour en prise unique pendant 3 jours) ou la ciprofloxacine (500 mg deux fois par jour pendant 3 jours) en cas d'allergie. Cependant, en raison de la résistance croissante aux fluoroquinolones, notamment en Asie, leur usage doit être évité dans les zones endémiques de résistance. (98,149)

Lors de la survenue d'une diarrhée, la prise en charge chez le patient diabétique repose d'abord sur la prévention et la correction rapide de la déshydratation, ainsi que sur un traitement anti-diarrhéique adapté. La réhydratation orale est essentielle, surtout pour les jeunes enfants, les personnes âgées et celles ayant des comorbidités. Dès les premiers symptômes, une hydratation abondante est recommandée en alternant entre des liquides salés et sucrés, ainsi que des solutés de réhydratation orale, administrés fréquemment par petites doses. Un soluté de réhydratation est une poudre à dissoudre dans un verre avec 200mL d'eau (de bouteille avec un bouchon encore scellé) contenant des électrolytes, des hydrates de carbone, habituellement sous forme de sucres, permettant une meilleure assimilation des électrolytes. En cas d'impossibilité de réhydratation orale correcte, notamment en raison de vomissements incoercibles ou de selles aqueuses abondantes, une consultation médicale est recommandée pour une réhydratation par voie intraveineuse, même de manière brève, afin de prévenir les complications de la déshydratation sévère.

Le traitement anti-diarrhéique doit être adapté à la sévérité des symptômes. Les ralentisseurs de la motilité intestinale, comme le lopéramide, sont contre-indiqués en cas de diarrhée grave, glairo-sanglante ou fébrile. Pour les formes bénignes à modérées, un anti-sécrétoire tel que le racécadotril peut être utilisé. Cependant, il est déconseillé pendant la grossesse et durant l'allaitement par mesure de précaution. En revanche, l'utilisation d'un anti-diarrhéique ralentisseur de la motricité intestinale est réservée aux cas de diarrhées très liquides, fréquentes et abondantes, ou en cas de nécessité fonctionnelle, tout en évitant son usage chez les enfants de moins de 2 ans et en cas de syndrome dysentérique. Les autres options thérapeutiques telles que les pansements intestinaux comme le diosmectite et les probiotiques n'ont pas démontré leur efficacité dans la gestion de la diarrhée du voyageur, selon les dernières recommandations sanitaires aux voyageurs.

En cas de diarrhée pendant le voyage, les personnes diabétiques doivent :

- Continuer à surveiller leur glycémie régulièrement.
- Boire beaucoup de liquides pour éviter la déshydratation, en privilégiant les solutions de réhydratation orale si nécessaire.
- Éviter les médicaments antidiarrhéiques sauf sur recommandation médicale.
- Consulter un médecin si les symptômes persistent ou s'aggravent, en particulier en cas de fièvre, de sang dans les selles ou de signes de déshydratation sévère.

Par ailleurs, les recommandations concernant l'alimentation, notamment la consommation d'aliments et d'eau, doivent rester au centre des préoccupations du patient pour minimiser le risque de contamination lié au péril fécal.

En suivant ces conseils, le patient peut significativement réduire son risque d'exposition aux agents pathogènes transmis via le péril fécal.

2. Les risques liés aux arthropodes

Avant d'aborder les risques associés aux arthropodes, il convient d'en définir précisément cette classe d'invertébrés. Les arthropodes se caractérisent par la présence d'un exosquelette chitineux, de membres articulés et d'une segmentation corporelle. Cette vaste catégorie comprend divers embranchements ou classes, notamment les insectes, les arachnides (araignées, acariens), les crustacés (crabes, crevettes) et les myriapodes (mille-pattes, cent-pattes). L'étude approfondie de ces organismes revêt une importance capitale, car certains arthropodes peuvent agir comme vecteurs d'agents pathogènes responsables de maladies graves chez l'homme.

Dans le contexte des voyages, en particulier pour les individus diabétiques, la prise en compte des risques liés aux arthropodes est cruciale pour préserver la santé des voyageurs. Parmi ces risques, les piqûres constituent une préoccupation majeure, car elles peuvent être à l'origine de la transmission d'une variété d'agents pathogènes, notamment des virus, des bactéries et des parasites, entraînant des maladies potentiellement mortelles, comme illustré dans la figure suivante (figure 42). À titre d'exemple, les moustiques des genres *Anopheles* et *Aedes* sont vecteurs de pathologies comme le paludisme, la dengue, la fièvre jaune et Zika, tandis que les tiques peuvent transmettre la maladie de Lyme ainsi que d'autres infections bactériennes et virales. Bien que les punaises de lit ne transmettent pas d'agents pathogènes, elles peuvent causer des nuisances significatives, et les arthropodes

venimeux, tels que les araignées, les scorpions et les guêpes, peuvent provoquer des envenimations graves nécessitant une intervention médicale rapide.

Ainsi, une évaluation minutieuse des risques et la mise en place de mesures préventives appropriées sont essentielles pour garantir la santé et la sécurité des voyageurs diabétiques dans une variété de destinations.

Le tableau suivant, issu des « *Recommandations sanitaires pour les voyageurs du Haut Conseil de la Santé Publique* », de mai 2024 (149) offre une synthèse des arthropodes, des maladies qu'ils transmettent, de leur période d'activité, des zones à risque et des moyens de prévention associés.

Arthropodes	Maladies/Agents Transmis	Période d'Activité	Zones à Risque	Prévention
Insectes				
Cératopogonidés (moucheons)	Fortes nuisances, Filaires et virus non pathogènes	Jour, particulièrement à l’aube et au crépuscule	Cosmopolite	Vêtements couvrants, répulsifs cutanés
Mouches piqueuses:				
Glossines	Trypanosomiase africaine (Maladie du sommeil)	Le jour	Afrique tropicale	Vêtements couvrants, répulsifs cutanés
Taons (Chrysops)	Loase		Afrique de l’Ouest	
Moustiques:				
Anophèles	Paludisme, Filarioses lymphatiques	Tombée de la nuit au lever du jour	Zones tropicales	Vêtements couvrants, répulsifs cutanés, utilisation de moustiquaires imprégnées vaccination (pour Encéphalite japonaise)
Aedes	Arboviroses (Dengue, Zika, Chikungunya, etc.), Filaires	Journée	Zones tempérées et tropicales	
Culex	Virus West Nile, Encéphalite japonaise, Filarioses lymphatiques	Tombée de la nuit et la nuit	Zones tempérées et Asie	
Phlébotomes	Leishmanioses cutanées, Leishmanioses viscérales, Leishmanioses cutané-muqueuses, Arboviroses	Du coucher au lever du Soleil, parfois le jour en forêt tropicale	Amérique centrale et du Sud, Afrique, Moyen-Orient, Sous-continent indien, Asie centrale et du Sud, Pourtour méditerranéen, Amérique du Sud	Répulsifs cutanés, moustiquaires imprégnées, vêtements couvrants, Éviter de marcher la nuit avec une lumière notamment frontale
	Bartonellose (B. bacilliformis)		Amérique du Sud	

Punaises (réduves, triatomes)	Trypanosomose américaine (Maladie de Chagas)	La nuit particulièrement à l'intérieur des habitations précaires/rurales	Amérique latine (principalement en zone amazonienne, le risque étant plus élevé en zone rurale et en habitats traditionnels)	Utilisation de moustiquaires imprégnées
Punaises de lit (Cimex)	Salive allergisante	Nuit	Cosmopolite	Gestion de l'hygiène de l'environnement
Puces	Peste Rickettsioses (Fièvre boutonneuse à puce, Typhus murin), Bartonellose, Tungose	Jour et nuit	Afrique dont Madagascar (+++), Asie, Amérique	Hygiène corporelle et ne pas approcher les animaux (rongeurs)
Poux decors	Rickettsioses (Typhus exanthématique), Bartonellose (Fièvre des tranchées), Borréliose (Fièvre récurrente)	Jour et nuit	Dans tous les pays, en zones défavorisées	Lavage des vêtements à plus de 50°C, hygiène corporelle
Simulies	Onchocercose	Jour	Amérique latine, Afrique tropicale	Répulsifs cutanés, vêtements couvrants
Tiques				
Tiques dures	Rickettsioses (différentes tiques) Borréliose de Lyme (Ixodes), Fièvre Crimée Congo (Hyalomma) Babésioses (Ixodes) Virus de l'encéphalite à tique (Ixodes) Ehrlichiose, Anaplasmose Autres arboviroses	Jour	Cosmopolite, Zones tempérées de l'hémisphère nord, Afrique, Moyen-Orient, Europe du sud	Vêtements couvrants, répulsifs cutanés, vaccination (pour encéphalite à tiques)
Tiques molles	Borrelioses (Fièvres récurrentes à tique)	Nuit	Amérique du Nord, Afrique, Moyen-Orient	Aucune vraiment efficace

Figure 42: Tableau récapitulatif non exhaustif des arthropodes, des maladies vectorisées, de leur période d'activité, de la zone à risque et des moyens de préventions

Tel que discuté dans la section antérieure sur la prophylaxie antivectorielle, où sont exposées en détail les mesures de prévention contre les piqûres de moustiques et autres arthropodes, ainsi que dans le tableau récapitulatif des arthropodes et de leurs maladies associées, il convient de mettre en œuvre des stratégies rigoureuses pour atténuer les risques d'exposition aux agents pathogènes transmis par ces vecteurs. Parmi les recommandations essentielles énoncées dans cette section, figurent l'usage de vêtements protecteurs, l'application de répulsifs cutanés en adéquation avec l'activité de l'arthropode (diurne ou nocturne), et le recours aux moustiquaires imprégnées. Ces mesures préventives doivent être adaptées en fonction de la période d'activité des arthropodes, des zones géographiques à risque et de la nature du déplacement, dans le but d'assurer une protection optimale des voyageurs, notamment des patients diabétiques.

Il est impératif de souligner l'importance d'une évaluation minutieuse des risques et d'une planification préalable avant tout voyage dans des régions où les maladies vectorielles sont endémiques. En outre, il est recommandé de consulter les directives spécifiques à chaque destination, fournies par les autorités sanitaires compétentes, afin d'intégrer les recommandations locales et les données épidémiologiques actualisées dans la stratégie de prévention.

Enfin, l'application rigoureuse et cohérente de ces mesures de prévention est cruciale, particulièrement lors de voyages dans des zones où les maladies vectorielles présentent un risque élevé de complications graves, voire mortelles. Cette approche proactive et scientifiquement fondée, constitue un pilier fondamental de la gestion des risques sanitaires pour les voyageurs et particulièrement chez le patient diabétique, dont la vulnérabilité aux complications infectieuses nécessite une vigilance accrue.

3. Les risques liés aux soins, acupuncture, tatouages et piercings

Les voyageurs, en particulier ceux souffrant de diabète, font face à des risques accrus lorsqu'ils envisagent des soins médicaux, des tatouages ou des piercings pendant leurs déplacements à l'étranger. Ces procédures, bien que courantes, peuvent présenter des défis supplémentaires pour les personnes atteintes de diabète en raison de leur condition médicale sous-jacente et des exigences spéciales liées à leur traitement.

En ce qui concerne les soins médicaux, l'accès à des services de qualité peut être limité dans certaines régions du monde, exposant ainsi les voyageurs diabétiques à un risque accru de complications. De plus, les normes d'hygiène peuvent varier considérablement d'un endroit à l'autre, augmentant ainsi le risque lors de procédures médicales invasives telles que les injections, les prélèvements sanguins et les soins dentaires. Il est également important de noter que la disponibilité et la qualité des médicaments et des fournitures médicales peuvent différer selon les pays, ce qui peut compliquer la gestion du diabète pendant le voyage. Il est donc essentiel de prévoir une quantité suffisante de médicaments et de matériel médical pour couvrir l'intégralité du séjour, avec une marge de sécurité, en consultant son pharmacien avant le départ.

Les transfusions sanguines présentent également des risques spécifiques d'infections virales, notamment par le VIH, le virus de l'Hépatite C et celui de l'Hépatite B, nécessitant une vigilance particulière dans certaines zones géographiques.

Concernant les tatouages et les piercings, bien qu'ils soient populaires parmi les voyageurs, ils comportent des risques potentiels tels que les infections, les réactions allergiques, les problèmes de cicatrisation et les complications dermatologiques. Ces risques sont amplifiés chez les personnes diabétiques en raison de leur susceptibilité accrue aux infections et des difficultés de cicatrisation associées à leur condition. Il est donc déconseillé de réaliser ces actes en voyage, particulièrement dans des zones où les conditions d'hygiène ne peuvent être garanties. Si le patient souhaite quand même réaliser un tatouage ou un piercing, il est primordial de veiller de près à l'hygiène et à la stérilité lors de ces procédures.

L'acupuncture nécessite également une attention particulière, la stérilité des aiguilles devant être rigoureusement respectée pour prévenir tout risque d'infection cutanée. Cette pratique doit être évitée en l'absence de garanties strictes sur les conditions d'hygiène et de stérilisation du matériel.

En résumé, les soins médicaux, l'acupuncture, les tatouages et les piercings sont des aspects importants à considérer pour les voyageurs diabétiques. Une planification préalable, une communication ouverte avec les prestataires de soins de santé locaux et le respect des pratiques d'hygiène appropriées sont essentiels pour minimiser les risques et assurer la santé et la sécurité des personnes diabétiques pendant leurs déplacements à l'étranger. Il est fortement recommandé d'éviter les séances d'acupuncture, de tatouage et de piercing en voyage, en particulier pour les patients diabétiques. Dans le cas contraire, il est impératif de choisir des prestataires de soins médicaux, des praticiens d'acupuncture, des tatoueurs et des perceurs qui respectent scrupuleusement les normes d'hygiène et de stérilité, en particulier pour les patients diabétiques.

H. Les risques environnementaux et sanitaires

Les voyages exposent souvent les individus à divers risques environnementaux et liés aux activités, ce qui peut être particulièrement préoccupant pour les personnes atteintes de diabète. Cette section explore ces risques de manière détaillée, en les divisant en sous-parties distinctes pour une compréhension approfondie, tout en mettant l'accent sur les implications spécifiques pour les voyageurs diabétiques.

1. Les risques liés au froid

Les conditions froides peuvent constituer un défi particulier pour les voyageurs diabétiques, pouvant impacter le contrôle glycémique et augmenter le risque de complications. Lors de certains voyages, les patients peuvent être confrontés à des températures très basses, telles que celles observées lors de déplacements en Laponie en hiver, au Canada et dans d'autres destinations où les températures sont nettement inférieures à 0°C. L'exposition prolongée à de telles températures extrêmes comporte des risques significatifs pour la santé, notamment en perturbant la thermorégulation corporelle. L'incapacité à maintenir une température corporelle adéquate peut entraîner diverses complications, y compris l'aggravation des affections médicales préexistantes, le développement de gelures et même l'hypothermie, caractérisée par une température corporelle dangereusement basse (inférieure à 35°C, comparativement à la normale de 37°C). Ce risque est particulièrement préoccupant pour les individus vulnérables tels que les nourrissons, les personnes âgées et ceux souffrant de maladies chroniques telles que le diabète. (137,211)

Les manifestations cliniques de l'hypothermie débutent par la piloérection (formation de chair de poule) et les frissons, témoins de l'activation du système nerveux sympathique en réponse à la baisse de température environnementale. Suivent l'engourdissement des extrémités, signalant une altération de la circulation périphérique et de la sensibilité neurologique. (149) La détection précoce de l'hypothermie et une intervention rapide sont essentielles pour prévenir l'évolution vers des complications graves.

Par ailleurs, l'évolution de l'hypothermie expose également à un risque accru de gelures, des lésions tissulaires potentiellement graves résultant d'une exposition prolongée au froid. Les parties du corps les plus exposées, notamment les doigts, les orteils, le nez et les oreilles, sont particulièrement vulnérables à ce phénomène. Les premiers signes de gelures incluent un engourdissement persistant, une décoloration de la peau, allant du blanc au bleuâtre, ainsi qu'une sensation de brûlure ou de douleur intense lors du réchauffement. Dans le cas d'une gelure superficielle, la peau peut prendre une teinte jaunâtre ou blanchâtre, tout en restant souple au toucher. Lors du réchauffement, elle peut temporairement rougir avant de retrouver sa couleur normale. En revanche, une gelure profonde peut entraîner des dommages tissulaires permanents, nécessitant une intervention immédiate. Cette forme de gelure se caractérise par des lésions nerveuses et une décoloration de la peau, qui devient noire. Avec le temps, les lésions nerveuses s'aggravent, entraînant une perte totale de sensation dans la zone touchée et l'apparition de cloques. En cas d'infection de la plaie résultante, la gangrène peut se développer, éventuellement conduisant à une amputation de l'extrémité affectée. L'ignorance ou la négligence de ces symptômes peut conduire à des lésions cutanées plus graves, caractérisées par des zones de nécrose et de gangrène, nécessitant une prise en charge médicale urgente. (211)

Le traitement des gelures superficielles peut se faire de deux manières distinctes : par réchauffement passif ou actif. Le réchauffement passif implique de se rendre dans un environnement chaud, de s'envelopper dans des couvertures ou d'encourager le contact peau à peau avec une autre personne. Le réchauffement actif permet quant à lui d'appliquer directement de la chaleur sur la zone affectée, dans le but de dégeler la peau le plus rapidement possible sans risque de brûlure. Il est recommandé d'immerger la peau gelée dans de l'eau légèrement plus chaude que la température corporelle, en évitant tout frottement, massage ou secousse sur la peau endommagée pour prévenir toute aggravation des lésions. Cependant, en cas de gelures profondes, une intervention médicale immédiate est nécessaire. En attendant l'arrivée des secours, il est conseillé d'initier un traitement par réchauffement passif et actif. (211)

Différent des gelures, les engelures quant à elles sont une réaction inflammatoire à l'exposition au froid et à l'humidité, sans gel des tissus, et entraînent des symptômes moins sévères mais nécessitant une prise en charge médicale. Ces dernières touchent la peau des extrémités (oreilles, nez, joues, doigts et orteils) et guérissent spontanément en quelques semaines. (212,213)

Par conséquent, une surveillance attentive des symptômes d'hypothermie, associée à une protection adéquate contre le froid et à des mesures préventives appropriées, est essentielle pour réduire le risque de gelures et de leurs complications. Ces mesures préventives comprennent le port de vêtements chauds et imperméables, couvrant tout le corps ainsi que le cou et la tête, le port d'une écharpe sur le cou, la bouche et le nez pour respirer de l'air plus chaud, l'utilisation de protections spécifiques pour les extrémités exposées, ainsi que l'évitement des expositions prolongées au froid. En cas de temps ensoleillé, l'utilisation d'une crème solaire et de lunettes de Soleil est nécessaire en raison de la réverbération de la lumière, ainsi qu'une hydratation accrue de la peau du visage et des lèvres particulièrement exposées au froid. Il est également essentiel de changer de vêtements dès qu'ils sont humides pour éviter le gel. L'hydratation est également importante pendant les périodes

de grand froid, ainsi qu'une alimentation adéquate. Bien qu'il soit préférable de ne pas réaliser d'efforts physiques intenses, il est recommandé de rester en mouvement, notamment par la marche. La consommation d'alcool doit être évitée car elle favorise l'hypothermie.

De plus, une éducation préventive du public sur la reconnaissance des symptômes précoces et les mesures d'autoprotection est fondamentale pour réduire l'incidence des gelures et améliorer les résultats cliniques associés à l'hypothermie. Par exemple, un test recommandé par l'Agence de la santé canadienne consiste à tenter de toucher votre petit doigt avec votre pouce. Des difficultés à le faire peuvent signaler un dysfonctionnement musculaire, pouvant indiquer une hypothermie modérée.

Une attention particulière doit être portée aux patients diabétiques, en particulier à ceux souffrant de neuropathie diabétique, limitant leurs sensations et pouvant conduire à une perte de sensibilité des symptômes évocateurs d'une hypothermie. Il est donc important pour ces patients de surveiller la couleur de leur peau et, en cas de doute, de se mettre à l'abri dans un environnement chaud.

Certains médicaments peuvent aggraver ces risques en perturbant la thermorégulation ou en altérant la vigilance, augmentant ainsi la vulnérabilité des individus exposés au froid. Par exemple, les benzodiazépines et les barbituriques peuvent interférer avec les mécanismes naturels de régulation de la température corporelle. Certains antihypertenseurs et vasodilatateurs peuvent compromettre la vasoconstriction nécessaire pour lutter contre le froid. (137)

Enfin, le transport et la conservation des médicaments en période de grand froid présentent des défis. Les médicaments sensibles aux variations thermiques, comme l'insuline, doivent être protégés par des conteneurs isothermes pour éviter toute altération de leur efficacité.

Les dispositifs de mesure de la glycémie sont très sensibles aux variations de température et d'humidité. Des études, telles que celles de Haller et al. (2007) (140), Lam et al. (2014) (141), et Erbach et al. (2016) (139), démontrent que ces fluctuations environnementales peuvent altérer la fiabilité des mesures glycémiques. Il devient donc crucial que le pharmacien sensibilise les patients à l'importance des bonnes pratiques de conservation et de mesure dans ces milieux atypiques. Ainsi, les appareils de glycémie doivent être conservés dans une pochette isotherme pour les protéger du froid. De plus, les glycémies doivent être réalisées dans une pièce présentant les conditions optimales d'utilisation données par le fabricant de l'appareil de mesure.

Pour les porteurs de pompes à insuline, des précautions supplémentaires sont nécessaires. En effet, l'insuline gèle en dessous de 0°C, ce qui peut compromettre le bon fonctionnement de ces dispositifs. Cependant, les pompes étant en contact direct avec la peau du patient, à une température corporelle de 37°C, les problèmes liés au gel de l'insuline sont généralement plus rares. Ce facteur a par exemple été très utile lors de l'expédition du tour des Annapurna par des patients diabétiques menée par le Dr Bekka en octobre 2022 (214).

A l'aide de toutes ces notions, le patient réduira efficacement les risques associés à l'exposition au froid tout en assurant un traitement et un suivi médicamenteux sûr et efficace.

2. Les risques liés au Soleil, UV et chaleur

L'exposition au Soleil et aux rayons ultraviolets (UV), ainsi que les températures élevées, peuvent avoir des conséquences néfastes sur la santé des patients en voyage. Ces conditions météorologiques présentent un double défi. D'une part, elles peuvent affecter la conservation des médicaments et le bon fonctionnement des dispositifs médicaux essentiels à la prise en charge du diabète, et d'autre part, certains médicaments utilisés par le patient peuvent interagir avec le rayonnement solaire, provoquant des réactions indésirables telles que la photoallergie, la phototoxicité ou une photosensibilité accrue. Il est donc crucial d'identifier ces risques et d'adopter les mesures préventives appropriées.

a) Chaleur extrême

Lors de voyages vers des destinations, telles que le Moyen-Orient ou la Thaïlande, les patients diabétiques sont souvent confrontés à des températures extrêmes combinées à un taux d'humidité élevé. Ces environnements, inhabituels pour un patient français métropolitain, exposent particulièrement les voyageurs diabétiques à des risques sanitaires.

Parmi ces risques, la déshydratation, définie comme une perte excessive de liquides corporels et d'électrolytes, se manifeste par une soif intense, une diminution de la diurèse, une sécheresse des muqueuses (lèvres et bouches), une perte de poids, des vertiges et une fatigue marquée. (215) Ce risque est particulièrement élevé chez les diabétiques en raison d'une altération des mécanismes de thermorégulation et d'une sensibilité accrue aux complications liées à la chaleur. (216) Chez le patient diabétique, ce risque est majoré par l'altération potentielle des mécanismes de thermorégulation. De vieilles études ont montré une augmentation de 30% des hospitalisations lors des vagues de chaleur, avec une surmortalité diabétique pouvant atteindre 117% en situation d'hyperthermie. (217)

Sur le plan physiopathologique, la neuropathie diabétique peut réduire la sudation, essentielle à la dissipation de la chaleur. Simultanément, l'exposition à des températures élevées entraîne une augmentation des hormones de contre-régulation (catécholamines, cortisol, glucagon, hormone de croissance), exacerbant l'instabilité glycémique. (217) À 35 °C, l'absorption de l'insuline peut s'accroître de 50 à 60 %, augmentant le risque d'hypoglycémie. Ces perturbations métaboliques rendent la gestion glycémique complexe dans ces conditions extrêmes. (216,218)

Autres complications liées à la chaleur, le coup de chaleur et l'insolation, représentent des urgences médicales majeures. Le coup de chaleur, caractérisé par une élévation rapide de la température centrale (> 40 °C), s'accompagne de troubles de la conscience et d'une chute de la pression artérielle. L'insolation, forme plus sévère de stress thermique, représente une urgence médicale où le système de thermorégulation s'effondre, provoquant une atteinte de plusieurs organes pouvant conduire au décès si non traitée immédiatement. (217,218) L'insolation se manifeste par des maux de tête violents, un état de somnolence voire une perte de connaissance, des nausées, une fièvre élevée et des brûlures cutanées.

Dans ces conditions extrêmes, l'hydratation est une priorité absolue, particulièrement pour les populations vulnérables. La sudation intense provoque des pertes hydriques et électrolytiques importantes, pouvant atteindre 2 à 3 litres par heure lors d'un exercice modéré, nécessitant une réhydratation adaptée. L'utilisation de solutés de réhydratation oraux est particulièrement recommandée pour les sujets à risque, notamment les diabétiques, les personnes âgées et les enfants.

Chez le diabétique, cette réhydratation est nécessaire, car elle permet de conserver une stabilité glycémique et prévient les risques de décompensation métabolique (ACD). Ainsi, il est potentiellement à prévoir lors de sa visite pré-voyage un schéma insulinaire adapté aux conditions retrouvées lors du voyage. De plus, il est important de protéger le matériel médical et les médicaments contre la chaleur, qui peut altérer leur stabilité et leur efficacité comme cela a été expliqué dans la partie conservation.

Les recommandations (149,219–221) en zone de forte chaleur incluent le fait de :

- Maintenir une hydratation régulière, même en l'absence de sensation de soif, en consommant entre 400 et 800 mL d'eau par heure, avec un minimum de 3 L par jour (222).
- Utiliser des solutés de réhydratation orale (SRO) en cas de pertes hydriques importantes ou de signes de déshydratation.
- Hydrater régulièrement la peau par des douches tièdes, des baignades ou l'utilisation de brumisateurs d'eau minérale pour favoriser la thermorégulation.
- Limiter l'exposition aux périodes les plus chaudes de la journée, généralement entre 11 h et 16 h.
- Privilégier les zones ventilées ou climatisées.
- Réduire les activités physiques intenses pendant les périodes de forte chaleur et les reporter aux heures les plus fraîches, comme tôt le matin ou en soirée.
- Porter des vêtements adaptés, tels que des vêtements clairs, amples et respirants, des chapeaux ou des casquettes pour protéger la tête, et des lunettes de Soleil.
- Limiter la consommation d'alcool.
- Contrôler régulièrement sa glycémie

Dans ces conditions climatiques, certains patients peuvent présenter des symptômes tels que des crampes ou des œdèmes au niveau des membres inférieurs, souvent associés à une sensation de « jambes lourdes ». L'utilisation de bas de contention peut être utile pour soulager ces symptômes, sous réserve de l'absence de contre-indications, telles qu'une AOMI ou une insuffisance cardiaque décompensée.

Enfin, certains médicaments peuvent altérer la régulation thermique corporelle, compromettant ainsi les mécanismes naturels de thermolyse. Par exemple, les diurétiques, neuroleptiques, antidépresseurs et antiparkinsoniens perturbent l'homéostasie thermique, tandis que les traitements cardiovasculaires (bêta-bloquants, vasoconstricteurs) et psychotropes réduisent la capacité de réponse physiologique. Ces effets augmentent significativement les risques de complications graves en cas d'exposition prolongée à la chaleur. (221,223)

Bien que la chaleur extrême présente des risques significatifs pour les patients diabétiques, une préparation et un suivi médical adaptés peuvent permettre la réalisation d'exploits sportifs. En effet, des patients diabétiques ont déjà participé et terminé avec succès le Marathon des Sables, une course d'endurance extrême dans le désert marocain. Cette réussite a été possible grâce à un entraînement spécifique et au suivi médical rigoureux assuré notamment par le Dr Bekka. Ces exemples démontrent qu'avec une préparation adéquate et un encadrement médical approprié, les patients diabétiques peuvent braver les problèmes liés à la chaleur extrême.

b) Soleil et Rayons UV

(1) Rayons du Soleil

Bien qu'essentiel à la vie, le Soleil émet des rayonnements ultraviolets (UV) classés en UVA, UVB et UVC. La couche d'ozone bloque les UVC et une grande partie des UVB, laissant principalement les UVA, très pénétrants, et une fraction résiduelle des UVB atteindre la surface terrestre. Contrairement aux UVA, les UVB sont partiellement arrêtés par les nuages (224,225).

L'intensité des UV varie selon l'altitude, avec une augmentation de 20 % des UVB à 1 500 m, et la latitude, où l'intensité est maximale près de l'équateur. La saison et l'heure de la journée influencent également l'exposition, avec un pic d'intensité entre 11 h et 14 h en été. L'hygrométrie et la pollution atmosphérique atténuent partiellement les UV, tandis que la déplétion de la couche d'ozone, augmentent l'impact des UVB. (226)

Ces variations influencent directement les effets des UV sur la peau, notamment la survenue de réactions aiguës ou chroniques.

L'exposition aux UVB peut provoquer des réactions cutanées aiguës, dont la plus fréquente est le "coup de Soleil", brûlure superficielle de la peau. Cette réaction inflammatoire se manifeste par un érythème douloureux, parfois accompagné d'un œdème et, dans les cas sévères, de phlyctènes pouvant évoluer vers une desquamation. Les UVB sont également impliqués dans des dommages directs à l'ADN des kératinocytes, augmentant le risque de mutations. (224,225)

À long terme, l'exposition répétée aux UV, particulièrement les UVA qui pénètrent plus profondément dans la peau, est associée à un vieillissement cutané prématuré et à un risque accru de cancers cutanés. Ces derniers incluent notamment les carcinomes basocellulaires, spinocellulaires et les mélanomes. (224,225)

Chez le patient diabétique, les brûlures peuvent mettre du temps à cicatriser. Ce retard de guérison accroît le risque d'infections secondaires. C'est pourquoi une protection solaire est fortement recommandée.

Afin de se protéger du Soleil, il est préconisé :

- Utiliser une protection solaire adaptée au patient.
- Porter des vêtements adaptés, tels que des vêtements clairs, amples et respirants, voire photo-protecteurs.
- Porter des chapeaux à bords larges protégeant le cou, le visage et les yeux
- Porter des lunettes de Soleil.
- Limiter l'exposition aux périodes les plus chaudes de la journée, généralement entre 11 h et 16 h.
- Adapter la prise des médicaments photosensibilisants.
- S'exposer progressivement au Soleil surtout lors de voyages dans des pays ensoleillés ou proche de l'équateur.

TABLEAU 2. LES DIFFÉRENTS PHOTOTYPES

PHOTOTYPE	CARACTÉRISTIQUES	RÉACTION AU SOLEIL
I 	• Peau très blanche • Cheveux roux ou blonds • Yeux bleus/verts • Souvent des taches de rousseur	• Coups de soleil systématiques • Ne bronze jamais, rougit toujours
II 	• Peau claire • Cheveux blons-roux à châains • Yeux clairs à bruns • Parfois apparition de taches de rousseur	• Coups de soleil fréquents • Bronze à peine ou très lentement
III 	• Peau intermédiaire • Cheveux châains à bruns • Yeux bruns	• Coups de soleil occasionnels • Bronze graduellement
IV 	• Peau mate • Cheveux bruns/noirs • Yeux bruns/noirs	• Coups de soleil occasionnels lors d'expositions intenses • Bronze bien
V 	• Peau brun foncé • Cheveux noirs • Yeux noirs	• Coups de soleil rares • Bronze beaucoup
VI 	• Peau noire • Cheveux noirs • Yeux noirs	• Coups de soleil très exceptionnels

La protection solaire doit être appliquée en couche épaisse (2 mg/cm²) sur les zones exposées du corps avant toute exposition au Soleil, y compris le cuir chevelu en cas de calvitie ou cheveux clairsemés.

Pour avoir une idée, cela représente soit 6 cuillères à café de lotion pour le corps d'un adulte moyen (226) ou 2 cuillères à café de crème solaire pour la tête, les bras et 2 cuillères à soupe pour tout le corps en portant un maillot de bain (224).

Elle doit être réappliquée en cas de sudation importante, d'activité physique, de frottement ou de baignade. Également, lorsque le patient s'expose plusieurs heures, il est important de renouveler l'application toutes les deux à trois heures. (225)

Afin de choisir au mieux la protection solaire, il faut définir le phototype du patient. Le tableau 2 de la fiche repères, de novembre 2021, intitulés rayonnements ultraviolets et risques de cancer par l'Institut National du Cancer (224) (Figure 43) permet de définir le phototype du patient.

A l'aide du phototype, le pharmacien peut conseiller le meilleur indice de protection solaire. Également appelé Facteur de protection solaire (FPS, ou SFP en anglais), cet indice échelonné entre 6 et 50+ permet d'estimer l'efficacité de la protection du produit. Plus il est élevé, plus le patient est protégé. Ainsi, plus les patients ont un phototype proche de I, plus le FPS utilisé doit être élevé.

A noter qu'il n'existe aucune protection à 100% du Soleil, et que le terme « Ecran total » est un abus de langage pouvant tromper le patient.

En cas d'utilisation d'un répulsif, la protection solaire doit être appliquée une vingtaine de minutes avant le répulsif.

Enfin, Il existe deux types de filtres de protection solaire : les filtres minéraux et les filtres chimiques. Cependant, le choix du patient peut parfois être contraint, certaines destinations interdisant l'utilisation de filtres chimique. Par exemple, depuis 2021, l'État d'Hawaï a interdit la vente de crèmes solaires contenant des filtres chimiques comme l'oxybenzone et l'octinoxate, afin de protéger l'écosystème corallien de ses côtes. Le patient se voit donc imposer l'utilisation de filtres minéraux à base d'oxyde de zinc ou de dioxyde de titane, reconnus comme moins nocifs pour l'environnement marin. (227)

(2) Médicaments photosensibilisants

Certains traitements peuvent induire une photosensibilisation, qui regroupe l'ensemble des réactions cutanées déclenchées par l'exposition aux rayons UV en présence d'agents sensibilisants tels que des médicaments. On distingue en deux types de réaction : la phototoxicité et la photoallergie. (228)

Figure 43: Tableau des différents phototypes par l'Institut National du Cancer dans sa fiches repères de novembre 2021

La phototoxicité, plus fréquente, correspond à une réaction non immunologique directe. Elle se manifeste rapidement après l'exposition solaire (quelques minutes à heures) par des symptômes cliniques évocateurs d'un "coup de soleil" intense, associant érythème, œdème, sensation de brûlure et potentiellement des lésions bulleuses. L'intensité de cette réaction est proportionnelle à la dose du médicament photosensibilisant et à la durée d'exposition aux UV. (228)

La photoallergie, quant à elle, repose sur des mécanismes immunologiques d'hypersensibilité retardée. Elle nécessite une phase de sensibilisation préalable d'au moins 7-10 jours et se manifeste lors d'une réexposition ultérieure à l'agent photosensibilisant et aux UV. Les symptômes sont ceux d'une dermatite eczématiforme, associant érythème, prurit intense, œdème et parfois suintement séreux. Contrairement à la phototoxicité, la photoallergie peut être déclenchée par de faibles concentrations de l'agent sensibilisant, particulièrement lors d'applications topiques, et ne laisse généralement pas d'hyperpigmentation post-inflammatoire. (228)

Ces réactions peuvent survenir lors de l'usage de topiques mais également lors de l'administration systémique de substances photosensibilisantes. Par conséquent, une vigilance accrue

est nécessaire lorsque le patient voyage dans des contrées ensoleillées. Parmi ces traitements photosensibilisants, on retrouve la doxycycline utilisée dans la CPAP, les AINS, les statines, les IEC et divers gels anti-inflammatoires figurant fréquemment sur les ordonnances des patients diabétiques. (229)

Lorsque cela est possible, la prise de ces médicaments est à privilégier le soir. Parallèlement, une protection solaire adaptée doit être appliquée en journée afin de prévenir tout désagrément.

Plusieurs tableaux des médicaments photosensibilisants et de leur mode d'action issus de la thèse d'une consœur, Dr Iris Hebrard (230), sont disponible dans les annexes (annexe 16 à 20).

3. Les risques liés à l'altitude

Les voyages en haute altitude représentent un défi majeur pour la santé, particulièrement chez les patients diabétiques. Le mal aigu des montagnes (MAM) est la pathologie d'altitude la plus fréquente. Il se manifeste par un ensemble de symptômes neurologiques et neurovégétatifs dus à une ascension rapide à des altitudes supérieures à 2 500 mètres, où la diminution de la pression partielle en oxygène entraîne une hypoxie tissulaire. L'incidence du MAM augmente significativement avec l'altitude, affectant jusqu'à 75 % des individus non acclimatés au-delà de 3 000 mètres. (231)

Les symptômes apparaissent généralement entre 4 et 8 heures après l'ascension. Ils incluent des céphalées caractéristiques, des nausées, une asthénie marquée, des vertiges, une perte d'appétit, une tachycardie au repos et des troubles du sommeil. Le diagnostic repose sur ces manifestations cliniques, lors d'une d'ascension rapide. (98,231)

La prévention repose essentiellement sur une montée progressive, avec des paliers d'un maximum de 500 mètres par jour au-delà de 2 500 mètres. L'acclimatation est la clef de la réussite de l'expédition. En cas de symptômes persistants, la descente immédiate et le repos sont les traitements de référence. Le recours à l'acétazolamide peut être envisagé en curatif, à une posologie de 250 mg deux fois par jour (matin et midi), accompagné d'une hydratation suffisante. Dans les formes graves, l'oxygénothérapie ou l'utilisation d'un caisson hyperbare peuvent s'avérer nécessaires. Chez les patients à risque ou présentant des antécédents de MAM, une prophylaxie médicamenteuse par acétazolamide à 125 mg deux fois par jour (matin et soir) peut être prescrit. Elle est à débiter 1 à 2 jours avant l'arrivée à 3000m et durer 5 à 7 jours (98,231)

L'absence de prise en charge adéquate expose à des complications graves, telles que l'œdème cérébral de haute altitude (OCHA) et l'œdème pulmonaire de haute altitude (OPHA), deux pathologies potentiellement létales. Par conséquent, une prévention en amont de tout voyage ou trek en altitude sur les signes d'alerte et les mesures préventives reste indispensable et doit être prodiguée au voyageur.

Au vu de ce qui vient d'être exposé, certaines pathologies constituent des contre-indications formelles aux séjours en haute altitude. On y retrouve des affections cardiaques (angor instable, insuffisance cardiaque décompensée, troubles du rythme sévères, etc...), des pathologies respiratoires (insuffisance respiratoire chronique sévère, BPCO sévère), et certaines conditions neurologiques (épilepsie non contrôlée, ...). (98)

Le diabète, lorsqu'il est bien équilibré, ne constitue pas une contre-indication aux séjours en altitude et n'augmente pas intrinsèquement le risque de MAM. (232) Néanmoins, une vigilance particulière s'impose car les symptômes du MAM peuvent se confondre avec ceux de l'hypoglycémie (vertiges, fatigue, céphalées, nausées). Dans ce contexte, une surveillance glycémique régulière est indispensable pour différencier ces deux situations et adapter la prise en charge de manière appropriée. Il est recommandé aux diabétiques de réaliser des contrôles glycémiques plus fréquents durant les premiers jours d'ascension, surtout en présence de symptômes évocateurs.

En outre, le MAM peut favoriser l'apparition de l'ACD. De plus, l'utilisation d'acétazolamide dans ce contexte peut compliquer son traitement. Une hydratation adaptée à l'effort physique reste donc essentielle pour limiter ce risque. (233)

L'altitude induit une anorexie chez les explorateurs, ce qui doit être pris en compte dans le traitement des diabétiques. Une attention particulière est requise concernant certains antidiabétiques oraux (sulfamides, etc...). Il est recommandé de consulter son diabétologue en amont afin d'envisager une alternative thérapeutique présentant moins de risques hypoglycémisants.

Concernant l'équilibre glycémique en altitude, la randonnée, activité principalement aérobie, entraîne une consommation accrue de glucose, tandis que le froid et l'altitude stimulent les hormones de contre-régulation, favorisant ainsi une augmentation de la glycémie (234). Ces mécanismes antagonistes compliquent considérablement la gestion glycémique en haute altitude. L'étude menée chez des diabétiques de type 1 par de Mol et al. (235) démontre que, malgré d'importantes dépenses énergétiques liées à l'effort, les besoins en insuline augmentent significativement au-delà de 5000 m d'altitude. Ces résultats soulignent l'importance d'une surveillance étroite de la glycémie et d'une adaptation précise des doses d'insuline dans de telles conditions extrêmes. (236)

Comme mentionné dans la section sur la conservation des médicaments et celle sur les risques liés au froid, la gestion de la conservation des médicaments et du matériel médical constitue un enjeu majeur lors d'une ascension en haute altitude, où les températures diminuent à mesure que l'altitude augmente. Par ailleurs, l'altitude peut altérer la fiabilité des mesures des glucomètres, ce qui impose de vérifier auprès du fabricant les conditions d'utilisation et les limites de performance de l'appareil avant tout départ en expédition. (139,233,237)

En conclusion, de nombreuses études d'expéditions témoignent que les personnes atteintes de DT1 et de DT2 peuvent atteindre des sommets élevés tels que l'Everest, le Kilimandjaro ou le Mont Kenya (232,235,236), sous réserve de :

- Une préparation rigoureuse
- Un entraînement physique adapté
- Le respect des précautions susmentionnées.

4. Activités et dangers

Lors d'un voyage, le patient peut s'adonner à diverses activités récréatives ou sportives telles que la baignade, la randonnée, la plongée sous-marine, ou encore des sports à sensations fortes, susceptibles d'exposer à des risques spécifiques.

a) *Randonnée, treks et excursions*

La randonnée et le trek sont des activités d'endurance accessibles à tous. En tant qu'activités aérobies, elles entraînent une consommation accrue de glucose, ce qui les rend à la fois bénéfiques pour les patients diabétiques mais susceptibles d'augmenter le risque d'hypoglycémie (48,238,239).

En voyage, ces activités se déroulent souvent dans des conditions différentes de celles en France : températures extrêmes, altitude, dénivelés importants et alimentation locale. Tous ces facteurs nécessitent une adaptation spécifique, en plus des recommandations générales.

L'entraînement en amont, potentiellement prescrit dans le cadre d'une activité physique adaptée, permet au patient de mieux se connaître et d'apprendre comment son corps réagit aux efforts et, où sont ses limites. (48,240)

Afin d'optimiser l'expérience du patient diabétique tout en limitant les risques, plusieurs conseils pratiques doivent être suivis (238,240) :

✓ Surveillance glycémique régulière

Il est indispensable de contrôler la glycémie fréquemment, notamment avant, pendant et après l'effort, ou dès l'apparition de signes de faiblesse permettant d'adapter les apports en glucose si nécessaire. Idéalement, lors d'effort non conventionnel pour le patient, un contrôle, toutes les 30 minutes, est recommandé.

✓ Gestion des apports en glucose et en alimentation

Il est primordial de toujours emporter une quantité suffisante de glucose rapide et d'aliments adaptés pour couvrir les besoins accrus liés à l'effort physique. Ces quantités doivent tenir compte de l'intensité, de la durée, du dénivelé et des conditions météorologiques. Toutefois, il faut éviter de surcharger son sac pour limiter la fatigue liée à la charge.

✓ Hydratation adéquate

Il faut emporter une quantité d'eau suffisante, en prévoyant des SRO pour prévenir les risques de déshydratation pouvant évoluer en ACD.

✓ Équipement adapté

Prévoir un matériel adapté à l'activité :

- Chaussures de randonnée adaptées au pied du patient et testées avant le départ pour éviter les plaies au niveau des pieds.
- Chaussettes transpirantes de randonnée afin de lutter contre l'humidité
- Sac à dos ergonomique avec poches d'accès rapide pour les réserves de glucose.
- Vêtements et matériels adaptés aux aléas météorologiques : casquette, lunettes de soleil, poncho, manteau imperméable, gants, chaussettes imperméables, crème solaire, etc.
- Matériel d'orientation : carte, boussole, téléphone ou montre connectée.
- Bâtons de marche afin de réduire la pression plantaire et l'impact sur les articulations, et d'améliorer l'équilibre

✓ Matériel médical et sécurité

Emporter tout le matériel médical nécessaire : glucomètre, bandelettes, insuline, seringues ou stylos injecteurs, ainsi que le glucagon en cas d'hypoglycémie sévère. Ce matériel doit être transporté dans des poches isothermes et étanches pour éviter les altérations dues aux conditions environnementales. En cas d'utilisation d'un appareil de MCG et les porteurs de pompes à insulines, prévoir un stock de secours.

✓ Trousse de secours et purification d'eau

Une petite trousse de secours contenant des pansements, du matériel pour traiter les ampoules ou autres blessures, ainsi que des moyens de purification de l'eau (pastilles ou paille filtrante) est indispensable pour pallier les imprévus.

✓ Accompagnement et sécurité

Éviter de partir seul en randonnée. Se joindre à un groupe, à un guide ou à un accompagnateur permet de sécuriser l'activité et d'obtenir de l'aide en cas de problème.

De plus, des associations telles que « *Randonnée & Diabète* » ou « *Union Sports & Diabète* » offrent un accompagnement spécifique pour ces activités. Elles constituent également une source précieuse d'informations, notamment à travers les retours d'expérience de patients diabétiques pratiquant la randonnée ou via des fiches d'aide dédiées.

Avant ce type d'activité aérobie, une consultation avec le médecin traitant ou le diabétologue est indispensable pour adapter le traitement insulinaire et planifier la gestion glycémique. Pour les doses basales, il est recommandé de réduire la dose d'insuline basale de 20 % à 30 % la veille et après la randonnée pour prévenir les hypoglycémies. Une attention doit être également portée aux hypoglycémies nocturnes post-randonnée, qui peuvent survenir plusieurs heures après l'activité, en raison d'une sensibilité accrue à l'insuline et de la récupération musculaire. (48) Pour les bolus d'insuline, les doses doivent être adaptées en fonction des mesures glycémiques et des apports glucidiques pendant et après l'activité. Le patient qui prévoit le départ de sa randonnée dans les 2 à 3 heures après son injection d'insuline rapide doit réduire de 25 % à 75 % ses doses de bolus, pour les repas précédant et suivant une randonnée prolongée ou intense. (48)

Ces ajustements doivent être validés par le corps médical, en tenant compte des caractéristiques spécifiques de l'effort (durée, intensité, altitude) et des besoins individuels du patient. Une phase de préparation préalable, comprenant des essais en conditions proches de celles de la randonnée, est fortement recommandée pour optimiser la gestion glycémique et connaître ses limites.

Dans certaines régions, il est recommandé de pratiquer les randonnées en compagnie de guides expérimentés en raison des dangers potentiels liés à la faune locale. En effet, certains animaux présentent des risques d'envenimation, comme les serpents, les scorpions, les araignées ou encore les guêpes, pouvant entraîner des réactions graves chez les patients, en particulier ceux atteints de diabète. D'autres animaux sont des vecteurs de maladies, telles que la rage, notamment les chiens errants ou les singes. Les interactions avec ces animaux doivent être évitées autant que possible.

Enfin, lors de safaris ou d'excursions en pleine nature, il convient de respecter les règles de sécurité et de prudence, émise par les autorités et les rangers face aux animaux sauvages, qui peuvent réagir de manière imprévisible et potentiellement attaquer en cas de menace perçue.

b) *Baignade, snorkeling et plage*

La baignade, bien qu'elle puisse représenter une activité agréable et bénéfique, comporte des risques spécifiques pour les patients diabétiques, nécessitant une anticipation et des précautions rigoureuses. Ces risques varient selon le type d'eau (mer ou eau douce) et les conditions environnementales.

Lors de baignades, le patient peut s'exposer à divers dangers (98,149) :

- Noyade, particulièrement en cas d'hypoglycémie,
- Hydrocution, lors d'une entrée brutale dans l'eau froide,
- Infections cutanées et otites externes,
- Dermatitis aquatiques ou marines, causées par des micro-organismes ou des irritants naturels,
- Envenimations ou blessures par des animaux marins (coraux, méduses, poissons-pierre, vives, requins, etc.),
- Infections liées au péril fécal, comme la leptospirose ou l'hépatite A, en cas d'exposition à des eaux contaminées,
- Parasitoses, telles que la *larva migrans* ou la bilharziose, fréquentes dans les eaux douces stagnantes des zones tropicales.

En zones tropicales, il est particulièrement déconseillé de se baigner dans des eaux douces stagnantes et chaudes, souvent propices à la transmission de pathogènes tels que *Naegleria fowleri* ou les schistosomes responsables de la bilharziose. (98,149)

Avant toute baignade, le patient diabétique doit impérativement contrôler sa glycémie, car le milieu aquatique accentue les risques en cas d'hypoglycémie. Une glycémie basse peut diminuer les réflexes et augmenter le danger de noyade.

La baignade, comme toute activité physique aérobique, expose à un risque d'hypoglycémie, sauf dans le cas d'efforts très intenses (circuit training, natation à haute intensité), où le métabolisme devient anaérobie, entraînant une possible hyperglycémie. Afin de prévenir l'hypoglycémie, le patient doit toujours avoir une source de glucose à disposition. L'adaptation posologique des médicaments hypoglycémifiants ou de l'insuline peut être nécessaire, en fonction de l'intensité de l'effort. (48)

Le porteur de pompe à insuline doit se renseigner au préalable auprès de son constructeur ou de son fournisseur, si sa pompe est immergeable ou s'il existe une protection imperméable pour cette dernière.

Lors de la pratique du snorkeling (observation des fonds marins depuis la surface avec un masque et un tuba), pour prévenir les brûlures, la protection solaire à l'aide d'une crème solaire à FPS 50 ou plus doit être appliquée. Le port d'un t-shirt est recommandé pour protéger le dos de la réverbération solaire dans l'eau.

Pour limiter les risques de coupures, de blessures ou de parasitoses telles que la *larva migrans*, il est conseillé de porter des chaussures d'eau en plastique. Cela protège également contre les animaux marins dangereux ou les sols contaminés.

c) *Plongée sous-marine*

La plongée sous-marine présente des risques spécifiques pour les patients diabétiques. Parmi ces risques, l'hypoglycémie est la complication la plus préoccupante, car elle peut entraîner des troubles de la conscience, particulièrement dangereux en milieu aquatique.

La plongée, longtemps contre-indiquée, est maintenant autorisée sous conditions strictes, qui varient selon les pays. Toutefois, les sociétés savantes majeures (DAN/UHMS, UKDMC, etc.) s'accordent sur plusieurs prérequis : l'âge minimum de 18 ans, l'absence d'hypoglycémie sévère durant l'année écoulée, un suivi diabétologique régulier avec une HbA1c $\leq 9\%$, l'absence de complications vasculaires significatives, et une évaluation cardiovasculaire systématique après 40 ans. (241–243)

Les conditions de plongée sont strictement encadrées (241–243):

- Profondeur maximale de 30 mètres,
- Durée limitée à une heure,
- Plongée avec un binôme non diabétique informé, et
- Glycémie pré-plongée stable, supérieure à 8,3 mmol/L (150 mg/dL).

En France, la FFESSM encadre strictement la plongée chez les diabétiques de type 1. Les conditions préalables incluent une HbA1c inférieure à 8,5%, un suivi diabétologique régulier (minimum 3 fois/an) par le même diabétologue depuis au moins un an, et l'absence d'épisodes d'hypoglycémie sévère ou d'acidocétose dans l'année précédente. La pratique est limitée à 30 minutes de plongée, dans une eau d'au moins 14°C, avec des restrictions supplémentaires en cas de conditions défavorables (courants, vagues, bateaux instables). Un protocole rigoureux de surveillance glycémique est instauré, notamment avec trois contrôles glycémiques préplongée (à T-60, T-30 et T-15 minutes) visant une glycémie supérieure à 2g/L (11 mmol/L) à la mise à l'eau. Le plongeur diabétique doit obligatoirement disposer de son matériel de contrôle glycémique (lecteur de glycémie ou système de mesure en continu), de son traitement insulinaire, et de moyens de resucrage à bord (minimum 60g de glucides) ainsi que dans son gilet stabilisateur. Une adaptation des doses d'insuline est nécessaire, avec une réduction de 30% des doses la veille et le jour de la plongée, à adapter selon les recommandations du diabétologue. (244–246)

De plus, avant toute pratique, un certificat d'absence de contre-indication diabétologique à la pratique de la plongée subaquatique avec scaphandre autonome émis par la FFESSM doit être rempli par le diabétologue du patient. (247)

La FFESSM préconise une évaluation médicale préalable et un contrôle glycémique optimal (HbA1c < 8,5%) avant la plongée pour les patients diabétiques de type 2. Le traitement antidiabétique doit être ajusté selon trois catégories : les médicaments autorisés sans restriction (metformine, glitazones, inhibiteurs de la DPP4, analogues du GLP1), ceux contre-indiqués le jour de la plongée en raison du risque de météorisme (inhibiteurs des alpha-glucosidases), et ceux nécessitant une adaptation posologique temporaire en raison du risque hypoglycémique (sulfamides hypoglycémifiants, glinides, insulines), en concertation avec le diabétologue ou médecin traitant. (248)

Une évaluation médicale préalable est nécessaire, incluant un avis cardiologique lors de la première pratique et tous les trois ans par la suite, sauf en cas de problème intercurrent. Les

complications micro et macroangiopathiques doivent être évaluées au cas par cas, notamment les coronaropathies et les ischémies silencieuses, qui peuvent contre-indiquer la (248)

Pour plus d'information, le patient peut se rapprocher de l'Association « *Diabète et Plongée* » fondée en 2012 (249) ou sur le site de la FFESSM.

En plus de ces diverses recommandations, le pharmacien doit rappeler au patient le respect d'un délai de 24 heures entre la plongée sous-marine avec bouteilles d'oxygène et un séjour en haute altitude ou un voyage en avion ou hélicoptère afin d'éviter l'embolie gazeuse. (251)

Enfin, le respect des règles de bases de la plongée ainsi qu'une vérification du matériel et des certifications des accompagnateurs est primordiale pour limiter les accidents de plongée sous-marine. (149)

d) *Autres activités*

En cas d'activité physique, comme l'explique parfaitement l'étude de VanBaak et al. (2019) (49), il est important de déterminer le type de réponse métabolique associé :

- Activités aérobies : Ces activités impliquent une utilisation continue et répétée du glucose par les muscles, entraînant une diminution de la sécrétion d'insuline et une augmentation des hormones de contre-régulation telles que le glucagon, le cortisol et les catécholamines. L'exercice prolongé améliore la sensibilité à l'insuline pendant une période pouvant aller jusqu'à 48 heures après l'effort, ce qui peut augmenter le risque d'hypoglycémie si les apports en glucides ou les doses d'insuline ne sont pas ajustés en conséquence. Exemples : cyclisme à faible ou moyenne intensité, kayak de randonnée ou de loisir, ski de fond, cyclotourisme, marche active sur de longues distances, stand-up paddle, etc...,
- Activités anaérobies : Ces activités reposent sur des efforts courts mais intenses (>80 % de la VO₂ max), où les catécholamines (adrénaline et noradrénaline) jouent un rôle prédominant dans la régulation du glucose. Après de tels exercices, les niveaux d'insuline augmentent pour compenser les effets des hormones de contre-régulation, ce qui peut provoquer une hyperglycémie transitoire chez les personnes diabétiques. Exemples : sprint, CrossFit, ski alpin, escalade, rafting ou encore jet-ski.
- Activités mixtes : Ces activités combinent des efforts aérobies et anaérobies, nécessitant une adaptation métabolique complexe. Exemples : surf, parachutisme, canyoning, ski nautique.

La bonne compréhension de ces mécanismes est essentielle pour adapter la gestion glycémique et prévenir les déséquilibres métaboliques. Cependant, si le patient a un doute, il peut regarder les résultats de son capteur de glycémie s'il en porte un ou réaliser une glycémie capillaire, avant, pendant et après l'activités. Ces informations permettent de mieux orienter les conseils du pharmacien pour un diabétique voyageur actif, en tenant compte des spécificités de chaque activité pratiquée.

I. Au retour

Au retour de voyage, le patient doit rester vigilant, car certaines maladies ont des durées d'incubation longues ou peuvent être contractées juste avant le voyage retour et ainsi se déclarer

uniquement au retour. Cependant, une consultation systématique n'est pas obligatoire pour tout patient en bonne santé, sauf dans certains cas.

Pour le patient en bonne santé, une consultation chez le médecin généraliste ou un spécialiste de médecine du voyageur n'est recommandée qu'en cas de séjour long, d'expatriation ou de comportements à risque pendant le voyage. Elle permet de réaliser des examens complémentaires tels qu'une numération formule sanguine, une créatinémie, une sérologie VIH et hépatites, et éventuellement un examen parasitologique des selles et des urines pour les patients revenant d'Afrique. (98)

La consultation médicale est fortement préconisée lorsque le patient a été exposé à des risques et a vécu des  v nements cliniques marquants nécessitant une prise en charge locale, afin de confirmer ou d'infirmer un diagnostic et de vérifier la guérison ou l'échec d'un traitement. (98)

Pour le patient diabétique, la procédure est similaire. Cependant, durant les premiers jours suivant le retour, il doit renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter sa prise de médicaments, voire appliquer les modifications de schémas posologiques de l'insuline si le décalage horaire le justifie.

Dans les mois suivants, en cas de symptômes atypiques, d'épisodes de fièvre ou diarrhéiques, le patient doit rappeler son voyage au médecin afin qu'il puisse envisager l'hypothèse d'une maladie tropicale. (98)

III. Brochure de conseils au voyageur diabétique

Par la suite, je propose l'élaboration d'une brochure en trois volets destinés à prodiguer des conseils essentiels pour un voyage en toute sérénité et sécurité aux patients diabétiques. Ces documents pratiques, destinés l'un aux patients atteints de diabète de type 1 et l'autre aux patients diabétiques de type 2, pourront être remis au comptoir de la pharmacie en amont du départ, afin d'accompagner et de guider le patient dans la préparation optimale de son voyage et pendant celui-ci.



Trousse de secours

Diabète :

- Traitements chroniques,
- Dispositifs médicaux liés au diabète,
- Glucagon® ou Baqsimi®,
- Gels et boissons sucrées morceaux de sucres,
- Boîte jaune Dastri®.

Prévention et lutte contre les moustiques :

- Répulsifs, moustiquaires imprégnées, traitement préventif du paludisme.

Médicaments essentiels :

- Antalgiques et antipyrétiques type paracétamol,
- Traitement diarrhées, nausées et vomissements,
- Soluté de réhydratation orale,
- Traitement contre les maux de ventre,
- Anti-allergiques par voie orale et cutanée,
- Médicaments contre les brûlures d'estomac.

Hygiène et prévention :

- Désinfectants pour l'eau,
- Gel hydroalcoolique,
- Collyres antiseptiques,
- Sérum physiologique en unidoses,
- Protection solaire et crèmes post-brûlures,
- Préservatifs.

Gestion des plaies et blessures :

- Compresses stériles, antiseptiques locaux et pansements (différentes tailles),
- Bandes adhésives, ciseaux, gants stériles, crème cicatrisante,
- Pansements ampoules,
- Bas de contention,
- Bande élastique en cas d'entorse.

Accessoires utiles:

- Tire-tique,
- Pince à épiler,
- Thermomètre.



Diabète de Type 1

Voyager en toute sérénité et sécurité



Glycémie

- Surveillez régulièrement votre glycémie pendant le voyage et ajustez votre traitement. Prendre en considération l'impact de l'alimentation locale,

- Soyez vigilant : l'altitude, le froid et l'humidité peuvent fausser les résultats des glycémies,

- Les activités d'endurance (marche, vélo, ...) peuvent provoquer une hypoglycémie, parfois retardée,

- Les exercices courts et intenses (escalade, ski alpin, ...) peuvent entraîner une hyperglycémie temporaire,

- Contrôlez votre glycémie avant, pendant et après l'effort,

- Selon l'effort, adaptez le traitement et les apports en glucides.



Alimentation et Hydratation



- Restez bien hydraté en consommant uniquement de l'eau en bouteille scellée ou préalablement désinfectée,

- Évitez les glaçons, glaces à l'eau et jus artisanaux,

- Adaptez-vous progressivement à l'alimentation locale : évitez les plats épicés au début et renseignez-vous sur les indices glycémiques pour ajuster votre traitement,

- Privilégiez les aliments cuits et épluchez vous-même vos fruits et légumes avant de les consommer,

- Évitez les produits laitiers non pasteurisés,

- Si vous achetez de la nourriture dans la rue, consommez-la uniquement si elle est bien cuite et encore fumante,

- Ayez toujours sur vous des glucides rapides (sucres, gels sucrés, sodas, etc.) en cas de besoin,

- Anticipez vos apports en glucides en fonction de l'activité physique prévue.



Numéros

- Ambassade / Consulat :
- Assurance :
- Secours (numéro d'urgence local):
- Médecin traitant :
- Personne à contacter en cas d'urgence :

Adresses



- Ambassade / Consulat :
- Lieu de séjour :
- Hôpital :
- Pharmacie :

Documents



- Passeport, Pièce d'identité, Visa,
- Permis de conduire (International),
- Carte vitale / Carte européenne d'assurance maladie,
- Attestation d'assurance voyage (Nom, Numéro de contrat),
- Carnet de vaccination internationale,
- Carte de diabétique (FFD),
- Dossier médical (carnet de santé, antécédents médicaux),
- Ordonnances,
- Liste du matériel médical emporté,
- Manuel d'utilisation de l'appareil glycémique et des capteurs,
- Certificat médical pour porteur de pompe à Insuline et manuel d'utilisation.

Petite astuce : Sauvegardez une copie des documents sur votre boîte mail.



Traitements

- Emportez vos traitements chroniques et tout le matériel nécessaire pour la gestion du diabète en quantité supérieure à la durée de votre voyage.
- Répartissez vos traitements et dispositifs médicaux dans plusieurs sacs différents pour anticiper d'éventuels vols ou pertes.
- Renseignez-vous auprès du fabricant de votre pompe à insuline pour connaître les consignes à suivre lors du passage des portiques de sécurité.
- Débranchez votre pompe à insuline pendant le décollage et l'atterrissage.
- Conservez vos médicaments dans leur emballage d'origine pour garantir leur traçabilité et leur intégrité.
- Stockez les médicaments thermosensibles dans des sacs isothermes ou des compartiments réfrigérés appropriés.
- Pour gérer le décalage horaire, demandez à votre médecin ou pharmacien un plan de prise personnalisé adapté à votre voyage.
- Réduisez vos doses d'insuline avant et après une activité d'endurance afin de limiter les risques d'hypoglycémie.
- Conservez vos appareils de glycémie à l'abri des changements de température et d'humidité.

Petite info : L'insuline peut être conservée jusqu'à 37°C sans aucun problème.

NB : Si l'insuline a gelé, elle est inutilisable : ne vous l'injectez pas !



Conseils



- En avion, hydratez-vous régulièrement, marchez ou étirez-vous fréquemment, et portez des bas de contention pour limiter le risque de thrombose.
- Lors des longs trajets, emportez des collations sucrées pour prévenir les hypoglycémies.
- Protégez-vous du soleil avec une crème solaire adaptée, des lunettes de soleil, ainsi qu'un chapeau ou une casquette couvrant la tête et la nuque.
- Prenez soin de vos pieds : portez des chaussures adaptées, évitez de marcher pieds nus, même sur la plage, et inspectez vos pieds régulièrement.
- Lavez-vous les mains fréquemment à l'eau et au savon puis au gel hydroalcoolique.
- Pour vous protéger des moustiques :
 - Appliquez un répulsif sur les zones exposées, 20 minutes après la crème solaire et renouvelez l'application selon les indications ou après une forte transpiration ou une baignade.
 - Dormez sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide.
 - Lors de vos sorties, portez des vêtements longs, clairs et couvrants ainsi que des chaussures fermées.
- Évitez tout contact avec les animaux errants. En cas de morsure ou de griffure, nettoyez immédiatement la plaie à l'eau et au savon, désinfectez-la et consultez rapidement.
- Ne marchez pas dans de l'eau stagnante ni dans certaines rivières ou fleuves, en particulier dans les zones à risque de parasitoses.
- Veuillez être à jour de vos vaccinations, y compris les vaccins spécifiques recommandés pour votre destination.



Trousse de secours

Diabète :

- Traitements chroniques,
- Dispositifs médicaux liés au diabète,
- Glucagon® ou Baqsimi®,
- Gels et boissons sucrées morceaux de sucres,
- Boîte jaune Dastri®.

Prévention et lutte contre les moustiques :

- Répulsifs, moustiquaires imprégnées, traitement préventif du paludisme.

Médicaments essentiels :

- Antalgiques et antipyrétiques type paracétamol,
- Traitement diarrhées, nausées et vomissements,
- Soluté de réhydratation orale,
- Traitement contre les maux de ventre,
- Anti-allergiques par voie orale et cutanée,
- Médicaments contre les brûlures d'estomac.

Hygiène et prévention :

- Désinfectants pour l'eau,
- Gel hydroalcoolique,
- Collyres antiseptiques,
- Sérum physiologique en unidoses,
- Protection solaire et crèmes post-brûlures,
- Préservatifs.

Gestion des plaies et blessures :

- Compresses stériles, antiseptiques locaux et pansements (différentes tailles),
- Bandes adhésives, ciseaux, gants stériles, crème cicatrisante,
- Pansements ampoules,
- Bas de contention,
- Bande élastique en cas d'entorse.

Accessoires utiles:

- Tire-tique,
- Pince à épiler,
- Thermomètre.



Diabète de Type 2

Voyager en toute sérénité et sécurité



Glycémie

- Surveillez régulièrement votre glycémie pendant le voyage et ajustez votre traitement. Prendre en considération l'impact de l'alimentation locale,

- Soyez vigilant : l'altitude, le froid et l'humidité peuvent fausser les résultats des glycémies,

- Les activités d'endurance (marche, vélo, ...) peuvent provoquer une hypoglycémie, parfois retardée,

- Les exercices courts et intenses (escalade, ski alpin, ...) peuvent entraîner une hyperglycémie temporaire,

- Contrôlez votre glycémie avant, pendant et après l'effort,

- Selon l'effort, adaptez le traitement et les apports en glucides.



Alimentation et Hydratation



- Restez bien hydraté en consommant uniquement de l'eau en bouteille scellée ou préalablement désinfectée,

- Évitez les glaçons, glaces à l'eau et jus artisanaux,

- Adaptez-vous progressivement à l'alimentation locale : évitez les plats épicés au début et renseignez-vous sur les indices glycémiques pour ajuster votre traitement,

- Privilégiez les aliments cuits et épluchez vous-même vos fruits et légumes avant de les consommer,

- Évitez les produits laitiers non pasteurisés,

- Si vous achetez de la nourriture dans la rue, consommez-la uniquement si elle est bien cuite et encore fumante,

- Ayez toujours sur vous des glucides rapides (sucres, gels sucrés, sodas, etc.) en cas de besoin,

- Anticipez vos apports en glucides en fonction de l'activité physique prévue.



Numéros

- Ambassade / Consulat :
- Assurance :
- Secours (numéro d'urgence local):
- Médecin traitant :
- Personne à contacter en cas d'urgence :

Adresses



- Ambassade / Consulat :
- Lieu de séjour :
- Hôpital :
- Pharmacie :

Documents



- Passeport, Pièce d'identité, Visa,
- Permis de conduire (International),
- Carte vitale / Carte européenne d'assurance maladie,
- Attestation d'assurance voyage (Nom, Numéro de contrat),
- Carnet de vaccination internationale,
- Carte de diabétique (FFD),
- Dossier médical (carnet de santé, antécédents médicaux),
- Ordonnances,
- Liste du matériel médical emporté,
- Manuel d'utilisation de l'appareil glycémique et des capteurs.

Petite astuce : Sauvegardez une copie des documents sur votre boîte mail.



Traitements

- Emportez vos traitements chroniques et tout le matériel nécessaire pour la gestion du diabète en quantité supérieure à la durée de votre voyage.

- Répartissez vos traitements et dispositifs médicaux dans plusieurs sacs différents pour anticiper d'éventuels vols ou pertes.

- Conservez vos médicaments dans leur emballage d'origine pour garantir leur traçabilité et leur intégrité.

- Stockez les médicaments thermosensibles dans des sacs isothermes ou des compartiments réfrigérés appropriés.

- Pour gérer le décalage horaire, demandez à votre médecin ou pharmacien un plan de prise personnalisé adapté à votre voyage.

- Réduisez vos doses d'insuline avant et après une activité d'endurance afin de limiter les risques d'hypoglycémie.

- Conservez vos appareils de glycémie à l'abri des changements de température et d'humidité.

Petite info : L'insuline et les analogues du GLP-1 peuvent être conservés jusqu'à 37°C sans aucun problème.

NB : Si l'insuline ou les analogues du GLP-1 ont gelé, ils sont inutilisables : ne vous l'injectez pas !



Conseils



- En avion, hydratez-vous régulièrement, marchez ou étirez-vous fréquemment, et portez des bas de contention pour limiter le risque de thrombose.

- Lors des longs trajets, emportez des collations sucrées pour prévenir les hypoglycémies.

- Protégez-vous du soleil avec une crème solaire adaptée, des lunettes de soleil, ainsi qu'un chapeau ou une casquette couvrant la tête et la nuque.

- Prenez soin de vos pieds : portez des chaussures adaptées, évitez de marcher pieds nus, même sur la plage, et inspectez vos pieds régulièrement.

- Lavez-vous les mains fréquemment à l'eau et au savon puis au gel hydroalcoolique.

- Pour vous protéger des moustiques :

- Appliquez un répulsif sur les zones exposées, 20 minutes après la crème solaire et renouvelez l'application selon les indications ou après une forte transpiration ou une baignade.
- Dormez sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide.
- Lors de vos sorties, portez des vêtements longs, clairs et couvrants ainsi que des chaussures fermées.

- Évitez tout contact avec les animaux errants. En cas de morsure ou de griffure, nettoyez immédiatement la plaie à l'eau et au savon, désinfectez-la et consultez rapidement.

- Ne marchez pas dans de l'eau stagnante ni dans certaines rivières ou fleuves, en particulier dans les zones à risque de parasitoses.

- Veuillez être à jour de vos vaccinations, y compris les vaccins spécifiques recommandés pour votre destination.

Conclusion :

Anticiper et bien préparer son voyage est essentiel pour tous, mais cette démarche devient capitale pour les patients atteints de pathologies chroniques, en particulier ceux souffrant de diabète. Face aux risques accrus liés à leur condition, leur prise en charge requiert une attention particulière, dans laquelle le pharmacien d'officine joue un rôle clé.

Gr ce à son expertise, le pharmacien peut accompagner ses patients en tenant compte de multiples facteurs : type de diabète, âge, complications éventuelles, comorbidités, et traitements en cours.  tant souvent le dernier professionnel consulté avant un départ, il peut répondre aux questionnements du patient et adapter ses conseils de manière personnalisée.

Le rôle du pharmacien dépasse les conseils généraux pour inclure des aspects pratiques indispensables au voyage : gestion des moyens de transport, ajustements posologiques en cas de décalage horaire, précautions alimentaires, vaccinations nécessaires, ou encore la conservation des médicaments. Il peut également sensibiliser aux risques climatiques, aux zoonoses, et aux règles d'hygiène à respecter. Ces recommandations, enrichies par des outils modernes comme les applications mobiles, permettent de garantir un voyage serein et sécurisé.

Cette thèse a permis de mettre en lumière les nombreux points forts de cet accompagnement officinal, notamment la polyvalence du pharmacien et sa capacité à offrir un conseil exhaustif et personnalisé. Cependant, certains défis subsistent : le besoin d'une formation continue ciblée sur les problématiques des voyages et des pathologies chroniques, et la nécessité de mieux sensibiliser les patients à l'intérêt d'une telle consultation avant leur départ.

En alliant rigueur scientifique et flexibilité sur le terrain, la prise en charge du patient diabétique voyageur contribue à structurer son traitement tout en ménageant un espace de sécurité indispensable au bon déroulement de son séjour.

Le rôle du pharmacien mérite donc d'être davantage renforcé et valorisé. Cet accompagnement personnalisé améliore non seulement la qualité de vie des patients, mais il participe aussi à rendre chaque voyage plus serein et mémorable.

Comme le résume si bien Joachim du Bellay dans *Les Regrets* : "Heureux qui, comme Ulysse, a fait un beau voyage."

Annexes :

Formes associées /défauts	Causes
Diabète de Type 1	Destruction des cellules β , conduisant généralement à une carence absolue en insuline, Auto-immun et Idiopathique
Diabète de Type 2	Peut aller d'une insulino-résistance prédominante, avec carence insulinique relative à un défaut de sécrétion prédominante, avec ou sans insulino-résistance.
Défauts génétiques altérant la fonction des cellules β	Chromosome 20, HNF-4 α (ex-MODY 1)
	Chromosome 7, glucokinase (MODY 2)
	Chromosome 12, HNF-1 α (ex-MODY 3)
	Chromosome 13, IPF-1 (MODY 4)
	Mutation 3243 de l'ADN mitochondrial
Défauts génétiques altérant l'action de l'insuline	Insulino-résistance de type A
	Lepréchaunisme (syndrome de Donohue)
	Syndrome de Rabson-Mendenhall
	Diabète lipo-atrophique
Maladies du pancréas	Maladies du pancréas exocrine

	Pancréatopathie fibro-calculieuse
	Pancréatite
	Traumatisme/pancréatectomie
Endocrinopathies	Syndrome de Cushing
	Acromégalie
	Phéochromocytome
	Glucagonome
	Hyperthyroïdie
	Somatostatinome
Pharmaco- ou chimio-induit	Acide nicotinique
	Glucocorticoïdes
	Hormones thyroïdiennes
	α -stimulants
	β -stimulants
	Thiazidiques
	Dilation
	Pentamidine
	Vacor
	Interféron α
Infections	Rubéole congénitale
	Cytomégalovirus
Formes rares de diabète auto-immun	Syndrome de l'"homme raide"
	Anticorps anti-récepteurs de l'insuline
Autres syndromes génétiques parfois associés au diabète	Trisomie 21
	Maladie de Friedreich
	Chorée de Huntington
	Syndrome de Klinefelter
	Syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl

	Myotonie dystrophique (maladie de Steinert)
	Porphyrie
	Syndrome de Prader-Labhart-Willi
	Syndrome de Turner
	Syndrome de Wolfram
Autres formes	Cancer
	Mucoviscidose
	Hémochromatose
Diabète gestationnel	Découvert pendant la grossesse

Annexe 1: Classification des diabètes de 1997 issue du site de l'OMS

Tableau des différentes insulines

Tableau mis à jour le
22/07/2024

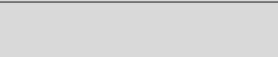
Insulines	Nom commercial Laboratoire	Flacon 100 U/ml	Cartouche Adaptable aux stylos à insuline rechargeables du même laboratoire 100 U/ml 3ml	Stylo jetable 3ml	Action des insulines		Spécificités			
					Délai	Durée				
Analogues d'insuline rapide : action très rapide 	Fiasp ® NOVONORDISK		Fiasp Pumpcart (*)  Fiasp Penfill 	Fiasp Flextouch 100 U/ml ; Dose de 1 à 80U par pallier de 1U 	5 mn	3 à 4h	Injection à faire au début du repas	Non compatibles avec les pompes portables Tandem		
	NovoRapid ® NOVONORDISK		Novorapid PumpCart (*)  Novorapid Penfill 	NovoRapid FlexPen 100 U/ml ; Dose de 1 à 60U par pallier de 1U 				(*) Cartouche de 1,6ml pour pompes à insuline Accu-Check Insight et mylife YpsoPump (non adaptable aux stylos à insuline rechargeables)		
	Humalog ® LILLY		Humalog PumpCart (*)  Humalog Penfill 	Humalog KwikPen 100 U/ml ; Dose de 1 à 60U par pallier de 1U  Humalog Junior KwikPen 100 U/ml ; Dose de 0,5 à 30U par pallier de 0,5U 	10 mn			Compatibles avec les pompes portables, voir les mentions légales du fabricant pour la présentation concernée		
	Lyumjev ® LILLY			Lyumjev KwikPen 200 U/ml ; Dose de 1 à 60U par pallier de 1U 	5 mn			Non compatibles avec les pompes portables		
				Lyumjev Junior KwikPen 100 U/ml Dose de 0,5 à 30U par pallier de 0,5U 				Non compatibles avec les pompes portables Tandem		
	Apidra ® SANOFI AVENTIS		Apidra 100 	Apidra SoloSTAR 100 U/ml ; Dose de 1 à 80U par pallier de 1U 	10 mn			2 à 4h	Compatibles avec les pompes portables, voir les mentions légales du fabricant pour la présentation concernée	
	Asparte ® SANOFI AVENTIS		Insuline ASPARTE Sanofi® 100 unités/ml 	Asparte Solostar 100 U/ml ; Dose de 1 à 80U par pallier de 1U 	10 mn			3 à 5h		
	Insulines d'action rapide 	Umuline ® Rapide LILLY						20 à 30 mn	4 à 6h	Injection à faire 20 à 30 mn avant le repas
		Actrapid ® NOVONORDISK		Actrapid® Penfill® 100 U/ml 						
	Insulines d'action intermédiaire 	Insulatard ® NOVONORDISK			Insulatard FlexPen 100 U/ml ; Dose de 1 à 60U par pallier de 1U 			1h	10 à 12h	Injection soit au moment du repas soit indépendante des repas Insuline laiteuse : bien agiter avant injection
Umuline ® NPH LILLY				Umuline NPH KwikPen 100 U/ml ; Dose de 1 à 60U par pallier de 1U 						

Tableau des différentes insulines

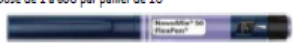
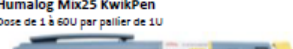
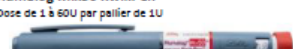
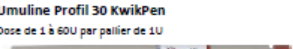
Tableau mis à jour le
22/07/2024

Insulines	Nom commercial Laboratoire	Flacon 100 U/ml	Cartouche Adaptable aux stylos à insuline rechargeables du même laboratoire 100 U/ml 3ml	Stylo jetable 3ml	Action des insulines		Spécificités
					Délai	Durée	
Analogues d'insuline d'action lente	Levemir [®] NOVONORDISK			Levemir FlexPen 100 U/ml ; Dose de 1 à 60U par palier de 1U 	1h30	Action > à 14h et jusqu'à 24h selon dose d'insuline et type de diabète  Ne pas mettre en contact avec autres insulines	
Analogues d'insuline d'action lente	Lantus [®] SANOFI AVENTIS			Lantus SoloSTAR 100 U/ml ; Dose de 1 à 80U par palier de 1U 		jusqu'à 24h	Piston souple Injection indépendante des repas mais à heure régulière  Ne pas mettre en contact avec d'autres insulines
	Toujéo [®] SANOFI AVENTIS			Toujéo SoloSTAR 300 U/ml ; Dose de 1 à 80U par palier de 1U (stylo 1,5ml) 	1h30	jusqu'à 36h	
				Toujéo DoubleStar 300 U/ml ; Dose de 2 à 160U par palier de 2U 		jusqu'à 24h	
	Abasaglar [®] LILLY			Abasaglar Kwikpen 100U/ml ; Dose de 1 à 80U par palier de 1U 		jusqu'à 24h	
	Tresiba [®] NOVONORDISK			Tresiba FlexTouch 200 U/ml ; Dose de 1 à 160U par palier de 1U 		42h	Piston souple
Analogues d'insuline d'action lente + Analogues du GLP1 (Réservé au traitement du diabète de type 2)	Xultophy [®] Analogues GLP1 + insuline lente en mélange fixe Liraglutide + Degludec NOVONORDISK			Xultophy FlexTouch 3,6mg/ml Liraglutide 100 U/ml Degludec (1 U Degludec = 0,036mg de Liraglutide) 	1h30	42h	Piston souple

Annexe 3 : Tableau des insulines disponibles en France par l'OMéDIT Occitanie de Juillet 2024 (Partie 2)

Tableau des différentes insulines

Tableau mis à jour le
22/07/2024

Insulines	Nom commercial	Flacon	Cartouche <i>Adaptable aux stylos à insuline rechargeables du même laboratoire</i>	Stylo jetable	Action des insulines		Spécificités
	Laboratoire	100 U/ml	100 U/ml 3ml	3ml	Délai	Durée	
Il existe des mélanges préétablis de certaines des insulines ci-dessus. Le chiffre indiqué représente le pourcentage d'insuline rapide							
Analogues d'insuline rapide + Insuline de durée d'action intermédiaire 	Novomix® 30 NOVONORDISK			Novomix 30 FlexPen Dose de 1 à 60U par palier de 1U 	5 mn	Jusqu'à 10 à 12h	Injection à faire au début du repas. Agiter l'insuline avant l'injection
	Novomix® 50 NOVONORDISK			Novomix 50 FlexPen Dose de 1 à 60U par palier de 1U 			
	Humalog® Mix 25 LILLY			Humalog Mix25 KwikPen Dose de 1 à 60U par palier de 1U 			
	Humalog® Mix 50 LILLY			Humalog Mix50 KwikPen Dose de 1 à 60U par palier de 1U 			
Insuline rapide + Insuline de durée d'action intermédiaire 	Mixtard® 30 NOVONORDISK				20 mn		
	Umuline® Profil 30 LILLY			Umuline Profil 30 KwikPen Dose de 1 à 60U par palier de 1U 			

Laboratoires	N° Vert	Horaires (hors jours fériés) Du lundi au vendredi
LILLY	0800 00 36 36	De 9h à 17h
NOVONORDISK	0800 80 30 70	De 8h30 à 17h
SANOFI AVENTIS	0800 39 40 00	De 9h à 18h

Annexe 4: Tableau des insulines disponibles en France par l'OMéDIT Occitanie de Juillet 2024 (Partie 3)



OU si je suis sans connaissance, appelez les pompiers
Si mon état ne s'améliore pas après 15 minutes

EN CAS DE MALAISE,
donnez-moi 3 sucres ou une boisson sucrée.

En cas d'urgence, appelez ce numéro :

Traitement : ☐ insuline ☐ comprimés

Prénom/Nom :

Fédération Française
des Diabétiques



J'AI UN DIABÈTE
CARTE PERSONNELLE

J'AI UN DIABÈTE

CARTE PERSONNELLE



Fédération Française
des Diabétiques

Prénom/Nom :

Traitement : ☐ insuline ☐ comprimés

En cas d'urgence, appelez ce numéro :

EN CAS DE MALAISE,
donnez-moi 3 sucres ou une boisson sucrée.

Si mon état ne s'améliore pas après 15 minutes
OU si je suis sans connaissance, appelez les pompiers





OR if I am unconscious call emergencies

If my state does not improve after 15 min

give me a sweet drink.

IN CASE OF ILLNESS,

In case of emergency, call this phone no.

Treatment : ☐ insulin ☐ pills

First name/Last name:

Fédération Française
des Diabétiques



I HAVE DIABETES

PERSONAL CARD

SOY DIABETICO

TARJETA PERSONAL



Fédération Française
des Diabétiques

Nombre / Apellido :

Tratamiento : ☐ insulina ☐ tabletas

En caso de emergencia, llame a este número :

SI ME SIENTO MAL,

deme tres trozos de azucars o une bebida azucarada.

Si a los 15 minutos mi estado no mejora,

O si me quedo inconsciente, llame a los bomberos



Sur papier à en-tête du médecin

A....., le

CERTIFICAT MEDICAL POUR
PORTEUR DE POMPE A INSULINE

MEDICAL CERTIFICATE FOR BEARER OF INSULIN PUMP

Je soussigné,
I the undersigned,

Certifie que
Certify that

Mme/Melle/M
Mrs/Miss/Mr

né/e le
born

est atteint de diabète
Is affected by diabetes.

Le traitement de ce patient exige l'usage quotidien d'une pompe à insuline externe (modèle de la pompe)
qui lui délivre ses besoins vitaux en insuline.
*This patient requires the daily use of an external insulin pump (model) which delivers his vital insulin
needs.*

Il / elle doit toujours emporter avec elle / il le matériel suivant :
For his / her treatment he / she must carry at all times :

Insuline (détailler)
insulin bottles

Stylos à insuline et des aiguilles
insulin pens and needles

Seringue à insuline
Syringes

Cathéters
catheters

Glucagon en cas d'épisode hypoglycémique
Glucagon in the case of hypoglycaemic episodes

Il utilise également un lecteur de glycémie avec des bandelettes
He / she also uses a Glucometer with strips.

J'attire votre attention sur le fait qu'en aucun cas son traitement ne doit être interrompu.
*I draw your attention to the fact that this treatment is absolutely vital and that it should not, under any
circumstances, be interrupted.*

Signature

Annexe 7 : Modèle de certificat pour un porteur de pompe à insuline par la FFD

cerfa
 N° 12267*06

Soins reçus à l'étranger

Déclaration à compléter par l'assuré(e)

(Articles L.160-1 à L.160-7, R.160-1 à R.160-4 du Code de la sécurité sociale) (Article L.212-1 du Code des pensions militaires d'invalidité et des victimes de guerre)
(IMPORTANT : n'oubliez pas de joindre les pièces justificatives décrites au verso et de conserver une photocopie de l'ensemble de votre dossier pour votre organisme complémentaire (mutuelle, assurance, prévoyance).)

PERSONNE AYANT RECU LES SOINS ET ASSURÉ(E)

• Personne ayant reçu les soins

nom et prénom :

(nom de famille (de naissance) suivi du nom d'usage (facultatif et s'il y a lieu))

n° de sécurité sociale : date de naissance :

adresse habituelle (si différente de celle de l'assuré(e)) :

• Assuré(e) (à remplir si la personne ayant reçu les soins n'est pas l'assuré(e))

nom et prénom

(nom de famille (de naissance) suivi du nom d'usage (facultatif et s'il y a lieu))

n° de sécurité sociale :

• Nationalité et adresse habituelle de l'assuré(e) (à compléter dans tous les cas)

nationalité : française ☐ ressortissant UE/EEE/Suisse ☐ Royaume-Uni : cas 1* ☐ cas 2* ☐ autre ☐ préciser :

n°, voie, rue ... :

code postal : commune : email (facultatif) :

SITUATION ADMINISTRATIVE DE L'ASSURÉ(E) À LA DATE DES SOINS

salarié(e) ☐ travailleur indépendant ☐ pensionné(e) d'invalidité/rentier(ère) AT/MP ⁽¹⁾ ☐ retraité(e) ☐ étudiant(e) ☐

indemnisé(e) par le Pôle Emploi ☐ travailleur frontalier suisse ☐ autre situation ☐ préciser :

CARACTÉRISTIQUES DU SÉJOUR À L'ÉTRANGER

adresse pendant le séjour à l'étranger :

localité : pays :

dates du séjour : du : au :

motif du séjour : tourisme ☐ détachement professionnel ☐ études et/ou stages ☐ autre ☐

MOTIF DE RECOURS AUX SOINS (préciser : chute, blessure, urgence médicale, intervention chirurgicale, soins chroniques, soins ponctuels...)



NATURE DES SOINS ET MONTANT DES DÉPENSES

• Les soins reçus sont en rapport avec : une maladie ☐ une affection de longue durée ☐ une maternité ☐

un AT/MP ⁽¹⁾ ☐ date : une affection d'origine militaire ☐ (article L. 212-1 du CPMIVG - voir notice § "IMPORTANT")

un accident causé par un tiers ☐ date : s'agit-il de soins prévus avant le départ ? oui ☐ non ☐

• Le détail des soins (joindre obligatoirement les factures originales acquittées pour tous les soins. Pour ceux suivis de * joindre également les prescriptions médicales)

soins ambulatoires

consultation au cabinet médical ☐ le médecin était un généraliste ☐ un spécialiste ☐

déplacement du médecin ☐ indiquer la spécialité :

soins dentaires ☐ préciser la nature des soins :

prothèse dentaire ☐

chirurgie ambulatoire ☐ préciser la nature de l'acte :

pharmacie * ☐

examen(s) de laboratoire * ☐

radiologie ☐ citer les parties du corps radiographiées :

acte(s) de kinésithérapie * ☐

actes infirmiers * ☐

autre(s) soin(s) * ☐ préciser la nature des soins :

hospitalisation ☐ du : au :

préciser la nature des soins :

frais de transport * ☐ moyen de transport, trajet et km :

montant des frais (indiquer l'unité monétaire)

soins médicaux nécessaires recus dans l'UE/EEE/SUISSE/ROYAUME-UNI (à compléter obligatoirement)

1. Pour ces soins qui ont été réalisés lors d'un séjour temporaire en l'UE/EEE/SUISSE ou Royaume-Uni, je désire obtenir le remboursement des frais conformément à la tarification : du pays de séjour ☐ française ☐

2. Y a-t-il eu un remboursement de ces soins dans le pays de séjour ? oui ☐ non ☐

ATTESTATION SUR L'HONNEUR À COMPLÉTER PAR L'ASSURÉ(E)

Je déclare joindre les originaux des factures dûment acquittées en ma possession pour justifier ma demande de remboursement.

J'atteste sur l'honneur que la somme totale réglée s'élève à : (indiquer l'unité monétaire)

Fait à , le : signature de l'assuré(e) impossibilité de signer ☐

⁽¹⁾ "AT/MP" = accident du travail ou maladie professionnelle
 Conformément au Règlement européen n° 2016/679/UE du 27 avril 2016 et à la loi "informatique et libertés" du 6 janvier 1978, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification aux données vous concernant auprès du Directeur de votre organisme d'assurance maladie ou de son Délégué à la Protection des Données. Pour en savoir plus, rendez-vous sur la page protection des données du site www.ameli.fr. En cas de difficultés dans l'application de ces droits, vous pouvez introduire une réclamation auprès de la Commission nationale Informatique et Libertés. Quiconque se rend coupable de fraude ou de fausse déclaration est passible de pénalités financières, d'amende et/ou d'emprisonnement (articles 313-1 à 313-3, 433-19, 441-1 et suivants du Code pénal, article L.114-17-1 du code de la sécurité sociale).

S 3125e

cerfa

n° 50978#06

Soins reçus à l'étranger

NOTICE

Cet imprimé permet à votre caisse d'assurance maladie d'apprécier vos droits au remboursement pour des soins dispensés à l'étranger, notamment lors d'un séjour temporaire en UE/EEE, en Suisse ou au Royaume-Uni.

Lorsqu'un remboursement est possible, son montant varie en fonction du pays dans lequel vous avez séjourné, de la nature des soins et du motif de recours aux soins.

➤ **Soins reçus dans un pays étranger ou un territoire ultra marin (Nouvelle Calédonie, Polynésie française, Saint Pierre et Miquelon, hors UE/EEE hors Suisse et hors Royaume-Uni.)**

- La prise en charge des soins n'est pas prévue par une convention bilatérale (ou des décrets de coordination collectivités territoriales d'Outre-Mer) : seuls vos soins inopinés et/ou urgents pourront faire l'objet d'une prise en charge forfaitaire par la caisse d'assurance maladie.
- La prise en charge des soins est prévue par une convention bilatérale (ou des décrets de coordination collectivités territoriales d'Outre-Mer) : vos frais de santé sont remboursés selon les conditions prévues par la convention.

N'oubliez pas de réclamer à la caisse d'assurance maladie avant votre départ, le formulaire conventionnel attestant de la prise en charge de vos soins. En cas d'utilisation d'un formulaire conventionnel dans l'Etat de séjour, aucun reste à charge ne peut être remboursé.

➤ **Soins reçus dans un pays de l'UE/EEE en Suisse ou au Royaume-Uni**

- Soins médicalement nécessaires, soins imprévus et/ou urgents : Il s'agit de soins imprévus et/ou urgents ou soins liés à des pathologies chroniques. En cas d'utilisation de votre carte européenne d'assurance maladie (CEAM) ou de son certificat de remplacement (CPR) dans l'Etat de séjour, aucun reste à charge ne pourra être remboursé. Si vous avez fait l'avance totale des frais, vous serez remboursé selon les tarifs de l'Etat de séjour. Vous pouvez choisir la base française de remboursement en cochant la case dédiée.
- Soins programmés : si vous vous rendez dans ce pays pour y recevoir un traitement médical, vous devez, dans certains cas, demander une autorisation préalable de prise en charge à l'assurance maladie qui vous remettra le formulaire européen « S2 ». (Pour en savoir plus, veuillez consulter le site www.ameli.fr.)
- Soins ambulatoires non urgents et/ou prévisibles non soumis à autorisation préalable de l'assurance maladie et sans nécessité médicale immédiate : il s'agit de situations où vous avez bénéficié, pour réaliser ces soins, de certaines opportunités (facilité de langue, rendez-vous plus rapide accompagnement familial), proximité géographique. Seule la tarification française est applicable.
A noter les soins ambulatoires non urgents réalisés au Royaume-Uni ou en Suisse ne sont pas pris en charge sauf lorsqu'ils concernent un travailleur frontalier suisse.

Nationalité et adresse habituelle de l'assuré(e)

* Royaume-Uni :

Cas 1 : Personne titulaire :

- d'un titre de séjour portant la mention "Article 50 TUE / Article 18(1) Accord de retrait du Royaume-Uni de l'UE"
- d'un titre de séjour portant la mention "Séjour permanent / Article 50 TUE / Article 18(1) Accord de retrait du Royaume-Uni de l'UE"
- d'un document de circulation portant la mention "Article 50 TUE / Travailleur frontalier / Accord de retrait du Royaume-Uni de l'UE" - Non résident

Cas 2 : Autre

Dans tous les cas, vous devez joindre :

- La (ou les) facture(s) de soins originale(s) que vous avez acquittée(s).
- La (ou les) prescription(s) médicale(s) en rapport avec les soins reçus.
Les justificatifs de paiement des soins reçus dans le pays de séjour (ticket de carte bancaire, extrait de compte attestant du retrait ou du débit, preuve de virement, etc...).
- Le cas échéant, le formulaire de détachement validé par votre caisse.

A noter : Un téléservice "mes demandes de remboursements de soins à l'étranger" est également disponible via votre compte Ameli (en cours de déploiement).

IMPORTANT :

- Si les soins dispensés à l'étranger sont en lien avec une affection d'origine militaire (article L.212-1 du Code des pensions militaires d'invalidité et des victimes de guerre), cette feuille de soins doit être adressée à l'organisme gestionnaire mentionné sur votre attestation de pensionné.
- Si vous êtes frontalier de la Suisse (3), veuillez l'indiquer dans la rubrique « Situation administrative de l'assuré(e) à la date des soins ».
- A la rubrique « Soins imprévus et/ou urgents et soins programmés reçus dans l'UE/EEE/Suisse/RU », veuillez choisir le tarif sur la base duquel vous souhaitez être remboursé(e) de vos dépenses en cochant la case correspondante. A défaut, ce sera le tarif de remboursement de la sécurité sociale du pays de séjour qui s'appliquera. Précisez s'il y a eu ou non une prise en charge des frais par l'organisme compétent dans le pays de séjour.
- Avant d'adresser cette déclaration à votre caisse d'assurance maladie (4), n'oubliez pas de la dater et de la signer.

⁽¹⁾ Les Etats membres de l'UE concernés par cette déclaration : Allemagne, Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, Croatie, Danemark, Espagne, Estonie, Finlande, Grèce, Hongrie, Irlande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Malte, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République, Tchèque, République Slovaque, Roumanie, Slovaquie, Suède.

⁽²⁾ Les pays de l'EEE : Islande, Liechtenstein, Norvège.

⁽³⁾ Vous travaillez en Suisse.

⁽⁴⁾ Nota bene pour les assurés(e)s relevant du régime général :

Vous devez adresser ce formulaire et les pièces justificatives à votre caisse primaire d'assurance maladie de résidence.
Votre caisse primaire d'assurance maladie est également compétente pour vous donner des renseignements concernant vos droits.

S 3125e



- ATTESTATION SUR L'HONNEUR -

DEMANDE DE PRISE EN CHARGE PAR L'ASSURANCE MALADIE
D'UN TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX
OU DE PRODUITS ET PRESTATIONS DE LA LPP,
DE PLUS D'UN MOIS EN UNE SEULE FOIS

→ Je soussigné, atteste sur l'honneur les renseignements administratifs suivants :

Nom et Prénom : _____

Adresse : _____

Téléphone : _____

N° d'immatriculation de sécurité sociale : _____

Nationalité : _____

Lieu de séjour : _____

Date de départ : _____

Durée du séjour : _____

Motif du séjour : _____

→ Merci de préciser vos dates de séjour(s) à l'étranger effectués dans l'année précédant votre départ (pour un départ prévu en année N, indiquer vos dates de séjours à l'étranger depuis le 1^{er} janvier année N-1) :

Date de départ : _____ Date de retour : _____ Durée : _____

Date de départ : _____ Date de retour : _____ Durée : _____

Date de départ : _____ Date de retour : _____ Durée : _____

en l'absence de séjour à l'étranger sur la période cocher la case ci-dessous :

☐ Je n'ai effectué aucun séjour à l'étranger pendant cette période

Fait, à _____ le _____

Signature

A noter que le bénéfice des droits aux prestations en nature de l'Assurance Maladie est conditionné au séjour sur le sol français de plus de 6 mois, sauf cas particulier (exemples (personnels diplomatiques et consulaires, travailleurs détachés...)).

Quiconque se rend coupable de fraude ou de fausse déclaration est passible de pénalités financières, d'amendes et/ou d'emprisonnement (articles 313-1 à 313-3, 433-19, 441-1 et suivants du Code pénal, article 162-1-14 du Code de la sécurité sociale)

Attestation sur l'honneur

Demande de dérogation pour délivrance de médicaments
Séjour à l'étranger d'une durée supérieure à un mois.

Ce document, complété et signé par le patient, doit être remis au pharmacien.

Cette attestation est à effectuer si vous êtes susceptible de rencontrer des difficultés pour obtenir votre traitement dans le pays de séjour.

Nom - Prénom de l'assuré*
Numéro d'immatriculation*
Nom - Prénom du bénéficiaire*
Nationalité*
Adresse*
.....
.....
.....
.....
.....
Numéro du téléphone*
Pays de séjour*
Date de départ*
Durée du séjour*
Motif du séjour* (cochez la case) ☐ personnel ☐ professionnel

Identification de la pharmacie ayant délivré

Nom de l'officine
N° identification

Date d'envoi de la demande d'accord préalable à la Cnam 75*

Information obligatoire pour toute durée du séjour de plus de 3 mois à 6 mois.

* Mentions à remplir obligatoirement.

La loi rend passible d'une amende de 5 000 euros quiconque se rend coupable de fraude ou de fausse déclaration pour obtenir, ou faire obtenir ou tenter de faire obtenir des prestations ou des allocations de toute nature, liquidées et versées par les organismes de protection sociale, qui ne sont pas dues, sans préjudice des peines résultant de l'application d'autres lois, le cas échéant. (Article L114-13 du code de la Sécurité sociale).

Annexe 11: Attestation sur l'honneur pour un départ à l'étranger pour la CPAM de Paris

LE DIABÈTE À L'AÉROPORT

Prendre l'avion quand on est atteint de diabète ne doit pas être source d'angoisse : c'est pourquoi la Fédération Française des Diabétiques a réalisé ce guide en partenariat avec la Direction Générale de l'Aviation Civile et Aéroports de Paris. Notre objectif est de concilier les impératifs de sûreté aérienne tout en préservant la qualité de vie des voyageurs atteints de diabète.

De nombreuses questions se posent en effet avant de prendre l'avion, pour éviter une rupture de traitement : Quels certificats faut-il emporter ? Quelle quantité d'insuline puis-je emporter avec moi ? Que faire de ma pompe à insuline lors du passage au portique ? Voici les réponses pour voyager en toute tranquillité.

PRÉPARER SON VOYAGE

Faut-il un certificat spécifique pour le voyage ?

Non. Tout passager diabétique doit avoir sur lui une ordonnance lisible, en cours de validité, en français et à son nom. Les voyageurs ne pouvant transporter en cabine que le matériel qui leur est personnellement destiné. Les médicaments liquides doivent être présentés aux agents de sûreté lors du contrôle avec cette ordonnance. La prescription doit détailler tous les éléments du traitement emportés pendant le voyage (aiguilles, stylos injecteurs, lecteur...), sans oublier de mentionner tous les médicaments, y compris ceux dont le rythme de renouvellement est moins fréquent (Glucagen® par exemple).



Doit-on traduire l'ordonnance en plusieurs langues ?

Non. Le mot « insuline » (avec ou sans « e ») est un terme universel, de même que les noms commerciaux des insulines ou des lecteurs qui sont internationaux et correspondent aux inscriptions sur les produits. Inutile donc de mentionner les Dénominations Communes Internationales (nom du médicament distinct de tout nom de produit commercial). Lorsque votre voyage vous emmène en dehors de l'Union européenne, consultez néanmoins au préalable votre compagnie aérienne ou les institutions diplomatiques (ambassade, consulat) du pays d'arrivée, afin de vérifier que des mesures particulières ne s'appliquent pas.

Faut-il déclarer aux agences de voyage que j'ai un diabète ?

Non. Certains voyagistes exigent des certificats spécifiques ou des questionnaires complémentaires : vous n'avez pas à les remplir car ces demandes ne figurent dans aucun texte officiel.

PRÉPARER SON SAC



Puis-je emporter mon insuline et mon matériel d'auto surveillance dans mon bagage à mains ?

Oui, car les médicaments sont, selon la réglementation, des « liquides essentiels à la personne » : on ne peut interdire à une personne diabétique de transporter en bagage à mains, l'insuline nécessaire à son traitement et le matériel utile pour la surveillance de la glycémie.

Quelle quantité d'insuline puis-je emporter avec moi ?

Les passagers diabétiques peuvent emporter en bagage à mains, l'insuline nécessaire pour la durée du voyage (le voyage comprend le vol aller, le séjour et le vol retour). Il est donc possible d'emporter plusieurs stylos / cartouches d'insuline avec soi.

Annexe 12 : Fiche recto "Diabète à l'aéroport" réalisée par la collaboration de la DGAC et la FFD

PRÉPARER SON SAC

L'insuline peut-elle être placée dans la soute ?

Oui. Les fabricants d'insuline indiquent que la température de conservation de l'insuline doit être comprise entre 4° et 8°. Il était jusqu'à présent difficile d'obtenir des indications sûres sur la température de la soute, aussi, ces fabricants interdisaient formellement le transport de ce médicament en soute, pour éviter qu'il ne soit dénaturé par le gel. Cependant, dans la quasi-totalité des cas, la soute est conservée à une température supérieure à 4°C. Le risque de gel est donc tout à fait négligeable. Pour éviter complètement ce risque, vous pouvez envelopper l'insuline dans un dispositif isotherme, qui protégera votre médicament du chaud comme du froid. Comme à l'habitude, vérifiez toujours l'aspect de l'insuline avant de procéder à votre injection.

Quelle est la meilleure solution pour transporter mon matériel ?

Le risque zéro n'existe pas : vous pouvez aussi bien perdre ou vous faire voler le bagage à mains dans lequel vous avez regroupé tout votre traitement ou votre bagage en soute peut être perdu ou retardé. S'il existe des assurances contre la perte de bagages, aucune compagnie aérienne ne peut vous garantir contre le risque de perte des bagages de soute ou tout au moins contre le risque de les égarer en ne les restituant qu'après plusieurs jours... Or, il est impératif

pour les personnes diabétiques d'avoir sous la main une réserve d'insuline et de matériel d'auto-surveillance suffisante permettant de trouver une alternative médicale locale parce qu'il n'est pas toujours aisé (voire parfois impossible) de se procurer rapidement tous les types d'insuline dans tous les coins du monde.

Pour ces raisons, nous préconisons une solution qui permette de « se retourner » si l'un ou l'autre de ces événements se produisait : séparer le traitement, une partie dans le bagage à mains et une partie dans la soute.

Dans quoi ranger tout le matériel nécessaire au diabète ?

La réglementation n'impose pas de placer les médicaments dans un sac plastique transparent et fermé. Vous pouvez donc placer le matériel associé au traitement (aiguilles, lancettes, seringues, lecteur de glycémie, électrodes et bandelettes) dans tout support adapté au voyage, préservant la confidentialité et que vous placerez lors du contrôle de sûreté dans une bannette prévue à cet effet. Il n'y a pas d'indication à utiliser les blocs réfrigérants qui risqueraient au contraire de congeler l'insuline : les insulines actuelles sont faites pour être conservées plusieurs jours à température ambiante.

POUR LES PORTEURS D'UNE POMPE À INSULINE



Une fois arrivé au point de contrôle, deux solutions s'offrent à vous :

- Si vous souhaitez éviter le désagrément de devoir vous déshabiller en public pour montrer votre pompe, une solution consiste à enlever le dispositif avant d'aborder les contrôles de sûreté, le placer séparément de votre bagage à mains dans un support adapté et préservant la confidentialité, le déposer dans la bannette prévue à cet effet, et le remettre une fois arrivé dans la salle d'embarquement, en vous rendant aux toilettes.
- Si vous souhaitez conserver votre pompe à insuline sur vous, signalez-le à l'agent de sûreté. Lors des contrôles, l'agent vous demandera votre accord pour vous soumettre à une palpation de sûreté.

Si vous refusez la palpation, l'accès à bord vous sera refusé. Sachez que vous pouvez demander que la palpation soit assurée à l'écart, dans un local fermé prévu à cet effet. Cette demande pourra rallonger le temps de contrôle. Cette seconde solution est la seule qui convienne aux personnes diabétiques ayant une pompe implantée, car ces dispositifs contiennent du métal qui déclenche l'alarme du portique de sécurité.

Les porteurs de pompe doivent produire un certificat médical, de préférence établi à l'ordinateur, attestant de votre situation (modèle de certificat médical disponible sur le site www.afd.asso.fr, rubrique dossiers < diabète et voyage). La présentation d'un certificat médical inexploitable compliquera votre accès à bord.

LORS DU CONTRÔLE DE SÛRETÉ

Si vous rencontrez des difficultés au portique de l'aéroport, vous avez la possibilité de faire appel au superviseur. Inutile de faire appel au médecin de l'aéroport. Présentez également ce guide, validé par la Direction Générale de l'Aviation Civile. Des contrôles de sûreté pourront être effectués sur les liquides emportés ; en cas de doute persistant sur le caractère inoffensif d'un produit, celui-ci sera refusé. Ces contrôles n'altéreront pas la qualité de l'insuline.

Crédits photos : AFD.

Ce guide concerne la gestion du diabète au moment de prendre l'avion. Il n'aborde pas les questions générales du voyage (décalage horaire, gestion des insulines...) et les liquides autres que l'insuline. Le consensus établi avec les instances de sûreté aérienne s'applique dans les aéroports européens.

Pour aller plus loin :

- Mesures de restriction sur les liquides contenus dans les bagages en cabine- Direction Générale de l'Aviation Civile - 2014 - www.dgac.fr
- Dossier Diabète et voyage - Fédération Française des Diabétiques - www.afd.asso.fr (Rubrique dossiers < diabète et voyage)

Annexe 13 : Fiche verso "Diabète à l'aéroport" réalisée par la collaboration de la DGAC et la FFD

2024

Calendrier simplifié des vaccinations



Vaccinations obligatoires pour les nourrissons															
Âge approprié	1 mois	2 mois	3 mois	4 mois	5 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois	6 ans	11-13 ans	14 ans	25 ans	45 ans	65 ans et +	
BCG															
DTP														Tous les 10 ans	
Coqueluche															
Hib															
Hépatite B															
Pneumocoque															
ROR															
Méningocoque C															
Rotavirus															
Méningocoque B															
HPV															
Grippe														Tous les ans	
Covid-19														Tous les ans	
Zona															

Annexe 14: Calendrier vaccinal français de 2024 (recto)

Tuberculose (BCG)

La vaccination contre la tuberculose est le plus souvent recommandée à partir de 1 mois et jusqu'à l'âge de 15 ans chez les enfants exposés à un risque élevé de tuberculose.

Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite (DTP)

Les rappels de l'adulte sont recommandés à âges fixes soit 25, 45, 65 ans et ensuite tous les dix ans.

Coqueluche

Le rappel de l'adulte contre la coqueluche se fait à 25 ans avec rattrapage possible jusqu'à 39 ans. La vaccination contre la coqueluche de la femme enceinte dès le 2^e trimestre de grossesse est recommandée pour protéger son nourrisson.

Haemophilus Influenzae de type b (Hib)

Pour les enfants n'ayant pas été vaccinés avant 6 mois, un rattrapage vaccinal peut être effectué jusqu'à l'âge de 5 ans avec le vaccin monovalent (1 à 3 doses selon l'âge).

Hépatite B

Si la vaccination n'a pas été effectuée au cours de la 1^{re} année de vie, elle peut être réalisée jusqu'à 15 ans inclus. À partir de 16 ans, elle est recommandée uniquement chez les personnes exposées au risque d'hépatite B.

Pneumocoque

Au-delà de 24 mois, cette vaccination est recommandée chez l'enfant et l'adulte à risque.

Rougeole-Oreillons-Rubéole (ROR)

Pour les personnes nées à partir de 1980, être à jour signifie avoir eu deux doses de vaccin.

Méningocoque C

À partir de l'âge de 12 mois et jusqu'à l'âge de 24 ans inclus, une dose unique est recommandée pour ceux qui ne sont pas déjà vaccinés.

Rotavirus

Recommandé à tous les nourrissons à partir de 2 mois. Deux à trois doses (par voie orale) sont nécessaires selon le vaccin.

Méningocoque B

Un rattrapage est possible jusqu'à l'âge de 2 ans pour les nourrissons n'ayant pas reçu les trois doses de vaccins recommandées à 3, 5 et 12 mois.

Papillomavirus humain (HPV)

La vaccination est recommandée chez les filles et les garçons âgés de 11 à 14 ans avec un rattrapage jusqu'à 19 ans inclus. De plus, la vaccination est recommandée aux hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) jusqu'à l'âge de 26 ans.

Grippe

La vaccination est recommandée, chaque année, notamment pour les personnes à risque de complications : les personnes âgées de 65 ans et plus, celles atteintes de certaines maladies chroniques dont les enfants à partir de 6 mois, les femmes enceintes et les personnes souffrant d'obésité (IMC > 40 kg m²). La vaccination contre la grippe sera désormais proposée à tous les enfants de 2 à 17 ans.

Covid-19

En automne, en plus des personnes à risque ciblées par la vaccination contre la grippe, les personnes atteintes de troubles psychiatriques, de démence ou de trisomie 21 sont également ciblées pour la vaccination contre le Covid-19.

Au printemps, la vaccination est recommandée pour les personnes de 80 ans et plus, les résidents d'EHPAD et USLD, et les personnes immunodéprimées quel que soit leur âge.

Zona

La vaccination est recommandée chez les personnes de 65 ans et plus.

Pour en savoir plus



**VACCINATION
INFO SERVICE.FR**

Le site de référence qui répond à vos questions



Mise à jour : mars 2024

DT07-016-24PC

Molécules	Phototoxicité	Photoallergie
Antibiotiques et antifongiques		
Cyclines	X	X
Quinolones	X	X
Sulfamides		X
Ceftazidime, Céfotaxime	X	
Isoniazide		X
Kétoconazole, Voriconazole, Itraconazole	X	
Terbinafine		X
Antipsychotiques et antiépileptiques		
Chlorpromazine	X	X
Cyamémazine	X	X
Carbamazépine		X
Anxiolytiques		
Benzodiazépine		X
Antidépresseurs		
Paroxétine, Fluoxétine, Fluvoxamine	X	X

Annexe 16: Tableau des photosensibilisants systémiques et leurs modes d'actions issu de la thèse du Dr Iris Hebrard (Partie 1)

Molécules	Phototoxicité	Photoallergie
Escitalopram Citalopram	X	
Venlafaxine	X	
Sertraline		X
Imipramine	Non défini	
Hypolipémiants		
Fibrate		X
Statines	X	X
Anti inflammatoires non stéroïdiens (AINS)		
Piroxicam		X Réaction croisée avec le Thiomersal
Kétoprofène		X Réaction croisée avec benzophénone et fenofibrate
Naproxène	X	
Diclofénac	X Photo Oncolyse	X
Célécoxib		X
Inhibiteurs de la pompe à protons		
Oméprazole, esoméprazole		X
Antiarythmique		
Amiodarone Dronédarone	X	
Psoralènes		
Psoralènes	X	X

Annexe 17 : Tableau des photosensibilisants systémiques et leurs modes d'actions issu de la thèse du Dr Iris Hebrard (Partie 2)

Molécules	Phototoxicité	Photoallergie
Rétinoïdes		
Isotrétinoïne, alitrétinoïne, acitrétine Bexarotène	X	
Immunosuppresseurs		
Leflunomide		X
Antiviraux		
Ledipasvir Sofosbuvir		X
Ribavirine		X
Efavirenz	X	X
Anticancéreux		
Dactinomycine, bléomycine	X	
Dacarbazine, 5-FU, vinblastine, doxorubicine, procarbazine, méthotrexate	X	
Paclitaxel	X	
Antihypertenseurs		
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion		X
Sartans		X
Amlodipine	X	
Diltiazem	X	X
Rilménidine	X	

Annexe 18 : Tableau des photosensibilisants systémiques et leurs modes d'actions issu de la thèse du Dr Iris Hebrard (Partie 3)

Molécules	Phototoxicité	Photoallergie
Antiseptiques		
Salicylanilides	X	X
Hexachlorophène		X
Bithionol		X
Chlorhexidine		X
Fentichlor	X	
Antihistaminique		
Diphénhydramine		X
AINS		
Piroxicam <i>Arrêt de commercialisation en janvier 2023</i>		X
Diclofénac	X	X
Kétoprofène	X	X

Annexe 19 : Tableau des photosensibilisants topiques et leurs modes d'actions issu de la thèse du Dr Iris Hebrard (partie 1)

Molécules	Phototoxicité	Photoallergie
Antiseptiques		
Salicylanilides	X	X
Hexachlorophène		X
Bithionol		X
Chlorhexidine		X
Fentichlor	X	
Antihistaminique		
Diphénhydramine		X
Molécules	Phototoxicité	Photoallergie
Antiviral		
Aciclovir		X
Psoralènes		
Psoralènes	X	X
Anti acnéique		
Trétinoïne, isotrétinoïne, Adapalène	X	
Peroxyde de benzoyle	X	
Erythromycine	X	
Produits de protection solaire		
Benzophénones : oxybenzone, sulisobenzzone, mexenone		X
Autres : PABA, octocrylène, cinnamates		X

Annexe 20: Tableau des photosensibilisants topiques et leurs modes d'actions issu de la thèse du Dr Iris Hebrard (partie 2)

Bibliographie :

1. [En ligne]. Le tourisme mondial consolide sa croissance en 2019 | UNWTO ; [Cité le 25 sept 2020]. Disponible : <https://www.unwto.org/fr/le-tourisme-mondial-consolide-sa-croissance-en-2019>
2. Infografia-FR.pdf [En ligne]. [Cité le 25 sept 2020]. Disponible : <https://webunwto.s3.eu-west-1.amazonaws.com/s3fs-public/2020-01/Infografia-FR.pdf>
3. destination-healthy-aging-white-paper_final-web.pdf [En ligne]. [Cité le 25 sept 2020]. Disponible : https://globalcoalitiononaging.com/wp-content/uploads/2018/07/destination-healthy-aging-white-paper_final-web.pdf
4. Métabolisme des Glucides cours de l'Université Frères Mentouri - Constantine 1, téléchargé en Mai 2024.pdf.
5. [En ligne]. Indicator Metadata Registry Details ; [Cité le 21 mai 2024]. Disponible : <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/2380>
6. chevalier.n@chu-nice.fr. Item 240 - Hypoglycémie chez l'adulte et l'enfant [En ligne]. Société Française d'Endocrinologie. 2022 [Cité le 21 mai 2024]. Disponible : <https://www.sfendocrino.org/item-240-hypoglycemie-chez-ladulte-et-lenfant/>
7. [En ligne]. Glycémie | Normes de Glycémie | Taux de Sucre dans le Sang ; [Cité le 21 mai 2024]. Disponible : <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/glycemie>
8. insulines.pdf [En ligne]. [Cité le 8 mars 2022]. Disponible : <https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utilismedic/insulines.pdf>
9. [En ligne]. Glucagon - an overview | ScienceDirect Topics ; [Cité le 8 mars 2022]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/glucagon>
10. WHO [En ligne]. OMS | Diabète ; [Cité le 28 sept 2020]. Disponible : http://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/fr/
11. us C, Federation ID, Atlas ID, Diabetes IS of, Diabetes U, Schools K and D in. Facts & figures | World Diabetes Day [En ligne]. [Cité le 25 mai 2024]. Disponible : <https://worlddiabetesday.org/about/facts-figures/>
12. [En ligne]. Le diabète en France : les chiffres 2020 ; [Cité le 25 mai 2024]. Disponible : <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/le-diabete-en-france-les-chiffres-2020>
13. Buysschaert M. Diabétologie clinique. 4e éd. Bruxelles [Paris] : De Boeck ; 2011.
14. [En ligne]. Le prédiabète | Fédération Française des Diabétiques ; [Cité le 29 mai 2021]. Disponible : <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/recherche-innovations-diabete/actualites/le-prediabete>
15. Guide diabète de bonnes pratiques en diabétologie pour les praticiens151020.pdf [En ligne]. [Cité le 29 mai 2021]. Disponible : https://extranet.who.int/ncdccs/Data/DZA_D1_guide%20diab%C3%A8te%20de%20bonnes%20pratique%20en%20diab%C3%A8tologie%2021x15%20cm%20151020.pdf

16. chevalier.n@chu-nice.fr. Item 245 – UE 8 – Définition et Diagnostic [En ligne]. Société Française d'Endocrinologie. 2020 [Cité le 20 sept 2022]. Disponible : <https://www.s fendocrino.org/item-245-ue-8-definition-et-diagnostic/>
17. chevalier.n@chu-nice.fr. Item 233-A – Diabète sucré de type 1 [En ligne]. Société Française d'Endocrinologie. 2011 [Cité le 14 nov 2022]. Disponible : <https://www.s fendocrino.org/item-233-a-diabete-sucre-de-type-1/>
18. chevalier.n@chu-nice.fr. Diabète de type 1 [En ligne]. Société Française d'Endocrinologie. 2022 [Cité le 16 nov 2022]. Disponible : <https://www.s fendocrino.org/diabete-de-type-1/>
19. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes—2022*. Diabetes Care. 1 janv 2022 ;45(Supplement_1):S17-38.
20. [En ligne]. Diabète - Ministère de la Santé et de la Prévention ; [Cité le 21 nov 2022]. Disponible : <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/article/diabete>
21. chevalier.n@chu-nice.fr. Diabète de type 2 [En ligne]. Société Française d'Endocrinologie. 2022 [Cité le 21 nov 2022]. Disponible : <https://www.s fendocrino.org/diabete-de-type-2/>
22. Xu H, Verre MC. Type 2 Diabetes Mellitus in Children. *afp*. 1 nov 2018 ;98(9):590-4.
23. Inserm [En ligne]. Pour s'éviter un bide - C'est quoi le syndrome métabolique ? · Inserm, La science pour la santé ; [Cité le 22 nov 2022]. Disponible : <https://www.inserm.fr/c-est-quoi/pour-seviter-un-bide-cest-quoi-le-syndrome-metabolique/>
24. Langenberg C, Lotta LA. Genomic insights into the causes of type 2 diabetes. *The Lancet*. 16 juin 2018 ;391(10138) :2463-74.
25. Inserm [En ligne]. Diabète de type 2 · Inserm, La science pour la santé ; [Cité le 22 nov 2022]. Disponible : <https://www.inserm.fr/dossier/diabete-type-2/>
26. Fiche mémo Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 Janvier 2013 [En ligne]. [Cité le 24 nov 2022]. Disponible : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04_synth_diabete_type_2_objectif_glycemique_messages_cles.pdf
27. chevalier.n@chu-nice.fr. Complications dégénératives et métaboliques du diabète [En ligne]. Société Française d'Endocrinologie. 2022 [Cité le 12 juin 2024]. Disponible : <https://www.s fendocrino.org/complications-degeneratives-et-metaboliques-du-diabete/>
28. EM-Consulte [En ligne]. Masson E. Coma hyperosmolaire ; [Cité le 12 juin 2024]. Disponible : <https://www.em-consulte.com/article/1229907/coma-hyperosmolaire>
29. ANDRONIKOF M. Chapitre 49 : « Coma hyperosmolaire ou syndrome d'hyperosmolarité hyperglycémique ». Dans : *Urgences* 2008. 2008. p. 495-503.
30. [En ligne]. Hypoglycémie, hyperglycémie et acidocétose ; [Cité le 5 déc 2022]. Disponible : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/diabete/diabete-symptomes-evolution/acido-cetose-hypoglycemie-hyperglycemie>

31. [En ligne]. Hypoglycémie – AJD ; 19 juill 2023 [Cité le 15 juin 2024]. Disponible : <https://www.ajd-diabete.fr/vivre-avec-un-diabete-de-type-1/prise-en-charge-du-diabete-de-type-1/lhypoglycemie/>
32. Papatheodorou K, Banach M, Bekiari E, Rizzo M, Edmonds M. Complications of Diabetes 2017. J Diabetes Res. 11 mars 2018 ;2018:3086167.
33. Deshpande AD, Harris-Hayes M, Schootman M. Epidemiology of Diabetes and Diabetes-Related Complications. Phys Ther. nov 2008;88(11):1254-64.
34. Tuttolomondo A, Maida C, Pinto A. Diabetic Foot Syndrome as a Possible Cardiovascular Marker in Diabetic Patients. J Diabetes Res. 2015 ;2015 :268390.
35. Defraigne JO. Un mécanisme physiopathologique central à l'origine des complications du diabète ? Rev Med Liege. Revue Médicale de Liège ; juin 2005 ;60(5-6):472-8.
36. Simó R, Hernández C, Porta M, Bandello F, Grauslund J, Harding SP, et al. Effects of Topically Administered Neuroprotective Drugs in Early Stages of Diabetic Retinopathy: Results of the EUROCONDOR Clinical Trial. Diabetes. 2 nov 2018 ;68(2):457-63.
37. Tang Q, Buonfiglio F, Böhm EW, Zhang L, Pfeiffer N, Korb CA, et al. Diabetic Retinopathy: New Treatment Approaches Targeting Redox and Immune Mechanisms. Antioxidants. Multidisciplinary Digital Publishing Institute ; mai 2024;13(5):594.
38. [En ligne]. Maladie des nerfs symptômes : Neuropathie Diabétique ; [Cité le 17 juin 2024]. Disponible : <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/complications-diabete/neuropathie>
39. Mayo Clinic [En ligne]. An often preventable complication of diabetes-Diabetic neuropathy - Symptoms & causes ; [Cité le 17 juin 2024]. Disponible : <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/diabetic-neuropathy/symptoms-causes/syc-20371580>
40. [En ligne]. Surveillance du diabète : les fondamentaux ; [Cité le 17 juin 2024]. Disponible : <https://www.ameli.fr/eure-et-loir/assure/sante/themes/diabete-adulte/diabete-symptomes-evolution/surveillance-fondamentaux/surveillance-fondamentaux>
41. [En ligne]. Diagnosis and treatment - Mayo Clinic ; [Cité le 5 oct 2022]. Disponible : <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/type-1-diabetes/diagnosis-treatment/drc-20353017?p=1>
42. [En ligne]. Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0216 du 16/09/2021 ; [Cité le 5 oct. 2022]. Disponible : <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=HgaEirIdiB920jvkleF2Pg3KenVssOlyUDsgwvr bZac=>
43. Ramli R, Reddy M, Oliver N. Artificial Pancreas: Current Progress and Future Outlook in the Treatment of Type 1 Diabetes. Drugs. 1 juill 2019 ;79(10):1089-101.
44. Inserm [En ligne]. Diabète de type 1 · Inserm, La science pour la santé ; [Cité le 5 oct 2022]. Disponible : <https://www.inserm.fr/dossier/diabete-type-1/>
45. Blanchard S, Cloppet-Fontaine A, Grenet G, Pinto T. Stratégie thérapeutique du patient vivant avec un diabète de type 2 [En ligne]. Saint-Denis La Plaine, France : Haute Autorité de Santé ;

mai 2024 p. 55. Disponible : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3191108/fr/strategie-therapeutique-du-patient-vivant-avec-un-diabete-de-type-2

46. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* [En ligne]. 24 sept 2022 [Cité le 5 oct 2022] ; Disponible : <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05787-2>
47. [En ligne]. Diagnosis and treatment - Mayo Clinic ; [Cité le 5 oct 2022]. Disponible : <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/type-2-diabetes/diagnosis-treatment/drc-20351199?p=1>
48. VanBaak KD, Nally LM, Finigan RT, Jurkiewicz CL, Burnier AM, Conrad BP, et al. Wilderness Medical Society Clinical Practice Guidelines for Diabetes Management. *Wilderness & Environmental Medicine*. 1 déc 2019 ;30(4, Supplement):S121-40.
49. VIDAL [En ligne]. Recommandations Diabète de type 2 : prise en charge initiale ; [Cité le 12 nov. 2022]. Disponible : <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/diabete-de-type-2-prise-en-charge-initiale-1440.html>
50. Ozu D, Priefer R. A history of continuous glucose monitors (CGMs) in self-monitoring of diabetes mellitus. *Diabetes & Metabolic Syndrome : Clinical Research & Reviews*. 1 avr 2018 ;12(2):181-7.
51. [En ligne]. Ma glycémie | Fédération Française des Diabétiques ; [Cité le 7 oct 2022]. Disponible : <https://www.federationdesdiabetiques.org/diabete/glycemie>
52. Wascher TC, Stechemesser L, Harreiter J, den Ausschuss Leitlinien. Blutzuckerselbstkontrolle (Update 2019). *Wien Klin Wochenschr*. 1 mai 2019 ;131(1):115-8.
53. [prelevement-capillaire-pdf.pdf](#) [En ligne]. [Cité le 7 oct 2022]. Disponible : <https://www.federationdesdiabetiques.org/public/content/1/doc/prelevement-capillaire-pdf.pdf>
54. Indications et prescription d'une autosurveillance glycémique chez un patient diabétique. *Médecine des Maladies Métaboliques*. Sept 2008 ;2(4):443-6.
55. Libault - 2011 - Pour le ministre et par délégation .pdf [En ligne]. [Cité le 8 nov 2022]. Disponible : https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/3907/document/arrete-25-fevrier-2011-lecteurs-glycemie_journal-officiel.pdf
56. Hanaire H, Atlan C, Benhamou PY, Bismuth E, Bonnemaïson E, Borot S, et al. Éducation à l'utilisation pratique et à l'interprétation de la Mesure Continue du Glucose : position d'experts français. *Médecine des Maladies Métaboliques*. juin 2017;11(4):S1-37.
57. VIDAL [En ligne]. FREESTYLE LIBRE capteur - Parapharmacie ; [Cité le 29 mars 2023]. Disponible : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/freestyle-libre-capteur-181280.html>
58. [En ligne]. TIRhub; [Cité le 19 sept 2024]. Disponible : <https://tirhub.com/fr/qu-est-ce-que-le-temps-dans-la-cible-tir>

59. Guillausseau.pdf [En ligne]. [Cité le 25 nov 2022]. Disponible : <https://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2011/06/Guillausseau.pdf>
60. CRAT - Centre de référence sur les agents tératogènes chez la femme enceinte [En ligne]. [Cité le 27 nov 2022]. Disponible : <http://www.lecrat.fr/>
61. VIDAL [En ligne]. NOVONORM 0,5 mg cp; [Cité le 27 nov 2022]. Disponible : <https://www.vidal.fr/medicaments/novonorm-0-5-mg-cp-12032.html>
62. argumentaire_strategie_medicamenteuse_efficacite_molecules.pdf [En ligne]. [Cité le 27 nov 2022]. Disponible : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/argumentaire_strategie_medicamenteuse_efficacite_molecules.pdf
63. Gautier JF, Choukem SP. Les incrétines. Nutrition Clinique et Métabolisme. 1 juin 2008;22(2):59-65.
64. VIDAL [En ligne]. GALVUS 50 mg cp; [Cité le 28 nov 2022]. Disponible : <https://www.vidal.fr/medicaments/galvus-50-mg-cp-82757.html>
65. Nauck MA, Quast DR, Wefers J, Meier JJ. GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes – state-of-the-art. Mol Metab. 14 oct 2020;46:101102.
66. Brown E, Heerspink HJL, Cuthbertson DJ, Wilding JPH. SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists: established and emerging indications. The Lancet. 17 juill 2021;398(10296):262-76.
67. Arbouche N, Pélissier AL. Sémaglutide, analogues du GLP-1 et détournement d'usage. 2023.
68. Lv Z, Guo Y. Metformin and Its Benefits for Various Diseases. Front Endocrinol (Lausanne). 16 avr 2020;11:191.
69. VIDAL [En ligne]. GLUCOPHAGE 1000 mg cp pellic séc; [Cité le 30 nov 2022]. Disponible : <https://www.vidal.fr/medicaments/glucophage-1000-mg-cp-pellic-sec-7617.html>
70. Coudreau_biguanides.pdf [En ligne]. [Cité le 29 nov 2022]. Disponible : https://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2012/04/Coudreau_biguanides.pdf
71. VIDAL [En ligne]. GLUCOR 50 mg cp; [Cité le 30 nov 2022]. Disponible : <https://www.vidal.fr/medicaments/glucor-50-mg-cp-7619.html>
72. Halimi JM. Inhibiteurs du SGLT2 : mécanisme d'action, effets rénaux et effets sur la pression artérielle. Médecine des Maladies Métaboliques. 1 janv 2015;9(1, Supplément 1):S26-9.
73. Krempf M. Les inhibiteurs des SGLT2 : traitement anti diabétiques et/ou de la prévention cardiovasculaire et/ou protection rénale ? Place au débat. Archives of Cardiovascular Diseases Supplements. 1 déc 2019;11:S23-9.
74. Haute Autorité de Santé [En ligne]. INVOKANA (canagliflozine); [Cité le 1 déc 2022]. Disponible : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3218337/fr/invokana-canagliflozine
75. Bauduceau B, Bordier L, Bringer J, Chabrier G, Charbonnel B, Cosson E, et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) : évaluation du rapport bénéfices-risques des inhibiteurs de SGLT2. Médecine des Maladies Métaboliques. mars 2019;13(2):195-209.

76. Benyettou F, Kaddour N, Prakasam T, Das G, Sharma SK, Thomas SA, et al. In vivo oral insulin delivery via covalent organic frameworks. Chem Sci. The Royal Society of Chemistry; 5 mai 2021;12(17):6037-47.
77. [En ligne]. Revue Prescrire, article en une, Insuline inhalée, janvier 2008; [Cité le 12 mai 2022]. Disponible : <https://www.prescrire.org/alaune/dossierinsulineinhalee.php>
78. Verge D. Insulinothérapie : nouvelles molécules et voies d'administration. ms. SRMS: Société de la revue médecine/sciences; 2004;20(11):986-98.
79. [En ligne]. Bon Usage des insulines et de leurs stylos - Le stylo à insuline; [Cité le 20 sept 2022]. Disponible : http://www.omedit-centre.fr/stylo/co/1_stylo_.html
80. [En ligne]. Bon Usage des insulines et de leurs stylos - La purge du stylo; [Cité le 3 oct 2022]. Disponible : http://www.omedit-centre.fr/stylo/co/3_purge_.html
81. baqsimi-ca-pm-fr.pdf [En ligne]. [Cité le 2 mai 2022]. Disponible : <https://pi.lilly.com/ca/fr/baqsimi-ca-pm-fr.pdf>
82. [En ligne]. Prescription et administration de Baqsimi®; [Cité le 2 mai 2022]. Disponible : <https://www.lillydiabete.fr/hcp/baqsimi/prescrire-et-administrer>
83. [En ligne]. Notice patient - GLUCAGEN KIT 1 mg/ml, poudre et solvant pour solution injectable - Base de données publique des médicaments; [Cité le 2 mai 2022]. Disponible : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69301034&typedoc=N>
84. Frid AH, Kreugel G, Grassi G, Halimi S, Hicks D, Hirsch LJ, et al. New Insulin Delivery Recommendations. Mayo Clinic Proceedings. sept 2016;91(9):1231-55.
85. Patton SR, Eder S, Schwab J, Sisson CM. Survey of Insulin Site Rotation in Youth with Type 1 Diabetes Mellitus. J Pediatr Health Care. 2010;24(6):365-71.
86. [En ligne]. Bon Usage des insulines et de leurs stylos - Les lipodystrophies; [Cité le 3 oct 2022]. Disponible : http://www.omedit-centre.fr/stylo/co/2_lipodystrophies.html
87. Tout sur l'injection [En ligne]. Diabète Québec. [Cité le 4 oct 2022]. Disponible : <https://www.diabete.qc.ca/fr/vivre-avec-le-diabete/soins-et-traitements/medicaments-et-insuline/all-about-injections/>
88. [En ligne]. Site Rotation, Diabetes Care - BD; 17 déc 2021 [Cité le 25 sept 2024]. Disponible : <https://web.archive.org/web/20211217045354/https://livingwithdiabetes.bd.com/successful-injections/site-rotation>
89. [En ligne]. Bon Usage des insulines et de leurs stylos - Les étapes d'injection de l'insuline; [Cité le 4 oct 2022]. Disponible : http://www.omedit-centre.fr/stylo/co/4_les_etapes_.html
90. Fédération Française des Diabétiques. Se repérer dans les traitements du diabète : Les antidiabétiques oraux et injectables [En ligne]. Fédération Française des Diabétiques; mars 2021 p. 1-6. Disponible : https://www.federationdesdiabetiques.org/public/content/1/doc/Fédération_guide_medicaments_v2021_DEF_0.pdf

91. Omédit Occitanie. Tableau des différentes insulines. Omédit Occitanie (Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique en Occitanie); janv 2024 p. 1-3.
92. Kariyawasam D, Morin C, Casteels K, Tallec CL, Sfez A, Godot C, et al. Hybrid closed-loop insulin delivery versus sensor-augmented pump therapy in children aged 6–12 years: a randomised, controlled, cross-over, non-inferiority trial. *The Lancet Digital Health*. Elsevier; 1 mars 2022;4(3):e158-68.
93. [En ligne]. Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0078 du 02/04/2022; [Cité le 30 sept 2024]. Disponible : <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=0RCYoBXWZd-liKxBNkGJHL2kvypbGYCAoGuH3TEM5IM=>
94. [En ligne]. Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0243 du 19/10/2022; [Cité le 30 sept 2024]. Disponible : https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=B3mA7-tOUSdCrxt_QuiuJRpucZL3Mlbpj7jP75Oh_3g=
95. Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, Detournay B, Gautier JF, Gourdy P, et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur les stratégies d'utilisation des traitements anti-hyperglycémiants dans le diabète de type 2 - 2023. *Médecine des Maladies Métaboliques*. déc 2023;17(8):664-93.
96. Balderas-Cejudo A, Patterson I. Tourism as a Means of Happiness and Subjective Well-Being for Senior Travelers. *Anduli*. 2023;(23):19-33.
97. France Diplomatie - Ministère de l'Europe et des Affaires étrangères [En ligne]. étrangères M de l'Europe et des A. Santé; [Cité le 14 févr 2023]. Disponible : <https://www.diplomatie.gouv.fr/fr/conseils-aux-voyageurs/informations-pratiques/preparer-son-depart/sante/>
98. Bouchaud O. *Médecine des voyages et tropicale: médecine des migrants*. 4e éd. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson; 2019. (Abrégés).
99. [En ligne]. Le tourisme en bonne voie pour retrouver en 2023 ses niveaux d'avant la pandémie dans certaines régions; [Cité le 12 févr 2023]. Disponible : <https://www.unwto.org/fr/news/le-tourisme-en-bonne-voie-pour-retrouver-en-2023-ses-niveaux-d-avant-la-pandemie-dans-certaines-regions>
100. [En ligne]. Au cours du premier trimestre 2024, le tourisme international a atteint 97 % de son niveau pré-pandémie; [Cité le 7 oct 2024]. Disponible : <http://www.unwto.org/fr/news/au-cours-du-premier-trimestre-2024-le-tourisme-international-a-atteint-97-de-son-niveau-pre-pandemie>
101. Bricaire F, Goujon C, Rapp C, Simon F, Souarès Y, Airault R, et al. 32 Moyens de lutte et de prévention des maladies d'importation.
102. Courbe T. Chiffres clés du tourisme. *Etudes Economiques*. Ivry-Sur-Seine; 2018;1-6.
103. [En ligne]. Permis international pour conduire à l'étranger; [Cité le 4 mars 2023]. Disponible : <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F11534>

104. Fédération Française Des Diabétiques. Carte personnelle de diabète - Carte d'urgence [En ligne]. [Cité le 22 août 2023]. Disponible : <https://www.federationdesdiabetiques.org/public/content/1/doc/ffd-carte-diab-web-20.pdf>
105. Fédération Française des Diabétiques. Certificat médical pour porteur de pompe à insuline [En ligne]. [Cité le 22 août 2023]. Disponible : https://www.federationdesdiabetiques.org/public/wysiwyg/Modele_certificat_medical_pompe.pdf
106. [En ligne]. Carte Européenne d'Assurance Maladie : CEAM; [Cité le 3 mars 2023]. Disponible : <https://www.cleiss.fr/particuliers/ceam.html>
107. [En ligne]. Vous partez sur le territoire d'un Etat membre de l'UE ou de l'Espace Economique Européen (Islande, Liechtenstein et Norvège) pour vous faire soigner; [Cité le 3 mars 2023]. Disponible : <https://www.cleiss.fr/particuliers/partir/soins/ue/soins-programmes-ue-eee.html>
108. France Rein [En ligne]. Vacances; [Cité le 28 févr 2023]. Disponible : <https://www.francerein.org/vivre-avec-la-maladie/au-quotidien/vacances/>
109. France Diplomatie - Ministère de l'Europe et des Affaires étrangères [En ligne]. étrangères M de l'Europe et des A. Assurances; [Cité le 8 mars 2023]. Disponible : <https://www.diplomatie.gouv.fr/fr/conseils-aux-voyageurs/informations-pratiques/preparer-son-depart/assurances/>
110. Idotourisme [En ligne]. IdoTourisme - Sejours touristiques pour les dialysées et Guide Eurodial; [Cité le 27 févr 2023]. Disponible : <https://idotourisme.com/adhesion/>
111. [En ligne]. Dialyse à l'étranger : votre prise en charge; [Cité le 8 oct 2024]. Disponible : <https://www.ameli.fr/assure/droits-demarches/europe-international/protection-sociale-etrananger/dialyse-etrananger>
112. Etat Français. Formulaire S3125e -Soins reçus à l'étranger [En ligne]. 2023 [Cité le 22 août 2023]. Disponible : <https://www.ameli.fr/sites/default/files/formulaires/Formulaire-S3125-Soins-etrananger.pdf>
113. [En ligne]. Dialyse à l'étranger; [Cité le 28 févr 2023]. Disponible : <https://www.ameli.fr/assure/droits-demarches/europe-international/protection-sociale-etrananger/dialyse-etrananger>
114. DGAC, Fédération Française des Diabétiques. Le diabète à l'aéroport [En ligne]. 2014 [Cité le 18 mars 2023]. Disponible : https://www.ecologie.gouv.fr/sites/default/files/documents/diabete_aeroport.pdf
115. [En ligne]. Préparer sa trousse de médicaments de voyage; [Cité le 16 mars 2023]. Disponible : <https://www.ameli.fr/eure-et-loir/assure/sante/medicaments/medicaments-et-situation-de-vie/preparer-trousse-medicaments-voyage>
116. L'Assurance Maladie. Attestation sur l'honneur. Demande de prise en charge d'un traitement médicamenteux ou des produits de la LPP de plus d'un mois en une seule fois. [En ligne]. 2024 [Cité le 1 déc 2024]. Disponible : https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/annexe%202%20attestation_sur_honneur%20V4%20%282%29.pdf

117. Eric B, Solène S, Christine J, Julie L, Justine P, Sylvia PW, et al. CARTOGRAPHIE DES RÈGLES DE DISPENSATION DES ARV.
118. CPAM de Paris. Attestation sur l'honneur. Demande de dérogation pour délivrance de médicaments Séjour à l'étranger d'une durée supérieure à un mois pour la CPAM de Paris [En ligne]. 2023 [Cité le 27 mars 2023]. Disponible : https://www.ameli.fr/sites/default/files/cpam-paris_attestation-sur-honneur-sejour-etrananger.pdf
119. La délivrance de médicaments pour un long séjour à l'étranger [En ligne]. Sante-pratique-paris. 2022 [Cité le 5 déc 2024]. Disponible : <https://sante-pratique-paris.fr/medicament/depart-etrananger-delivrance-medicaments-superieure-1-mois/>
120. Vachon L. En direct réglementaire du 29 juin 2021 de la CPAM de Côte-d'Or à destination des Médecins et Pharmaciens. 2021.
121. [En ligne]. Cpm de la Gironde - pharmaciens; [Cité le 27 mars 2023]. Disponible : <https://www.cpam-bordeaux.fr/newsletter/2016/ns10616pharma.html>
122. [En ligne]. Dispensation d'un traitement de plus d'1 mois; [Cité le 21 mars 2023]. Disponible : <https://www.ameli.fr/eure-et-loir/pharmacien/exercice-professionnel/delivrance-produits-sante/regles-delivrance-prise-charge/delivrance-exceptionnelles/dispensation-traitement-1-mois>
123. [En ligne]. Comment préparer sa trousse de médicaments pour partir en voyage ?; [Cité le 8 oct 2024]. Disponible : <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/medicaments-et-situation-de-vie/preparer-trousse-medicaments-voyage>
124. [En ligne]. INCB - Country Regulations for Travellers; [Cité le 28 mars 2023]. Disponible : <https://www.incb.org/incb/en/travellers/country-regulations.html>
125. France Diplomatie - Ministère de l'Europe et des Affaires étrangères [En ligne]. étrangères M de l'Europe et des A. Maurice- Sécurité; 23 févr 2023 [Cité le 28 mars 2023]. Disponible : <https://www.diplomatie.gouv.fr/fr/conseils-aux-voyageurs/conseils-par-pays-destination/maurice/>
126. ANSM. Transport personnel de médicaments stupéfiants détenus dans le cadre d'un traitement médical [En ligne]. 2021 [Cité le 27 mars 2023]. Disponible : <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/10/05/20211005-procedure-transport-personnel-stupefiants-20210909-vf.pdf>
127. [En ligne]. Voyager avec son traitement - ANSM; [Cité le 28 mars 2023]. Disponible : <https://ansm.sante.fr/page/voyager-avec-son-traitement>
128. Charlton AR, Charlton JR. World travel with type 1 diabetes using continuous subcutaneous insulin infusion. British Journal of Diabetes. 17 déc 2019;19(2):141-6.
129. Md/phd BA. Advanced Imaging Technology at Airports [En ligne]. Roentgen Ray Reader. 2011 [Cité le 29 mars 2023]. Disponible : <http://roentgenrayreader.blogspot.com/2011/09/advanced-imaging-technology-at-airports.html>

130. Department Of Endocrinology, Fortis & Ivy Hospitals, Priya G. Up In The Air With Diabetes: a Systematic Review of Literature and A Pragmatic Approach to Diabetes Management During Long-Distance Travel. DMD. 26 nov 2020;7(1):1-10.
131. Mullin R, Kruger D, Young CF, Shubrook JH. Navigating travel with diabetes. CCJM. Cleveland Clinic Journal of Medicine; 1 juill 2018;85(7):537-42.
132. Les voyages [En ligne]. Ajd. [Cité le 31 mars 2023]. Disponible : <https://www.ajd-diabete.fr/le-diabete/vivre-avec-le-diabete/les-voyages/>
133. [En ligne]. transports (AQST) QTA de la qualité de service dans les. Les médicaments liquides sont-ils autorisés ?; 12 juill 2013 [Cité le 31 mars 2023]. Disponible : <http://www.qualitetransports.gouv.fr/les-medicaments-liquides-sont-ils-autorises-a136.html>
134. ANSM. Conservation des médicaments en cas de vague de chaleur ANSM [En ligne]. 2017 [Cité le 14 oct 2024]. Disponible : <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/06/15/20220610-canicule-conservation-medicaments-juin2017-1.pdf>
135. [En ligne]. Prévenir les risques médicamenteux en cas de fortes chaleurs; [Cité le 5 déc 2024]. Disponible : <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/effets-secondaires-et-interactions-lies-aux-medicaments/prevenir-risques-medicaments-canicule>
136. [En ligne]. Fortes chaleur et médicaments; [Cité le 10 avr 2023]. Disponible : <https://www.ameli.fr/eure-et-loir/assure/sante/medicaments/effets-secondaires-et-interactions-lies-aux-medicaments/prevenir-risques-medicaments-canicule>
137. [En ligne]. Grand froid et prise de médicaments; [Cité le 22 avr 2024]. Disponible : <https://www.ameli.fr/eure-et-loir/assure/sante/medicaments/effets-secondaires-et-interactions-lies-aux-medicaments/prevenir-risques-medicaments-grand-froid>
138. Fédération Française Des Diabétiques. Choisir sa pompe à insuline, Panorama 2024 [En ligne]. 2024 [Cité le 1 déc 2024]. Disponible : https://pompeainsuline.federationdesdiabetiques.org/app/uploads/2024/12/panorama_pompes_decembre_2024.pdf
139. Erbach M, Freckmann G, Hinzmann R, Kulzer B, Ziegler R, Heinemann L, et al. Interferences and Limitations in Blood Glucose Self-Testing. J Diabetes Sci Technol. 4 avr 2016;10(5):1161-8.
140. Haller MJ, Shuster JJ, Schatz D, Melker RJ. Adverse Impact of Temperature and Humidity on Blood Glucose Monitoring Reliability: A Pilot Study. Diabetes Technology & Therapeutics. févr 2007;9(1):1-9.
141. Lam M, Louie RF, Curtis CM, Ferguson WJ, Vy JH, Truong AT, et al. Short-Term Thermal-Humidity Shock Affects Point-of-Care Glucose Testing. J Diabetes Sci Technol. janv 2014;8(1):83-8.
142. Heinemann L, Braune K, Carter A, Zayani A, Krämer LA. Insulin Storage: A Critical Reappraisal. J Diabetes Sci Technol. 29 janv 2020;15(1):147-59.
143. Kongmalai T, Orarachin P, Dechates B, Chanphibun P, Junnu S, Srisawat C, et al. The Effect of high temperature on the stability of basal insulin in a pen: a randomized controlled, crossover, equivalence trial. BMJ Open Diabetes Res Care. 30 déc 2022;10(6):e003105.

144. Makoni M. Insulin storage without refrigeration. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. Elsevier; 1 avr 2021;9(4):202.
145. Kongmalai T, Preechasuk L, Junnu S, Manochewa S, Srisawat C, Sriwijitkamol A. The Effect of Temperature on the Stability of In-Use Insulin Pens. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. sept 2021;129(9):683-8.
146. Kaufmann B, Boule P, Berthou F, Fournier M, Beran D, Ciglenecki I, et al. Heat-stability study of various insulin types in tropical temperature conditions: New insights towards improving diabetes care. *PLoS One*. 3 févr 2021;16(2):e0245372.
147. Heinemann L, Braune K, Carter A, Zayani A, Krämer LA. Insulin Storage: A Critical Reappraisal. *J Diabetes Sci Technol*. 29 janv 2020;15(1):147-59.
148. PREVENTION. Dans: WHO Guidelines for malaria [Internet] [En ligne]. World Health Organization; 2021 [Cité le 26 juin 2023]. Disponible : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574704/>
149. HCSP. Recommandations sanitaires 2024 aux voyageurs [En ligne]. Rapport de l'HCSP. Paris : Haut Conseil de la Santé Publique; juin 2024. Disponible : <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1379>
150. [En ligne]. Vaccins et vaccination : qu'est-ce que la vaccination ?; [Cité le 6 août 2023]. Disponible : <https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination>
151. Inserm [En ligne]. <https://www.facebook.com/inserm.fr>. Vaccins et vaccinations · Inserm, La science pour la santé; [Cité le 6 août 2023]. Disponible : <https://www.inserm.fr/dossier/vaccins-et-vaccinations/>
152. [En ligne]. LOI n° 2018-1203 du 22 décembre 2018 de financement de la sécurité sociale pour 2019 - Dossiers législatifs - Légifrance; [Cité le 6 août 2023]. Disponible : <https://www.legifrance.gouv.fr/dossierlegislatif/JORFDOLE000037485357/>
153. Santé Publique France. Calendrier vaccinal 2024. France : Ministère de la Santé; mars 2024.
154. Sultan A, Bauduceau B, Baron S, Brunot S, Casanova L, Chaumeil C, et al. Référentiel de la Société francophone du diabète (SFD) : vaccination chez la personne diabétique. *Médecine des Maladies Métaboliques*. 1 févr 2020;14(1):46-57.
155. Antonelli Incalzi R, Consoli A, Lopalco P, Maggi S, Sesti G, Veronese N, et al. Influenza vaccination for elderly, vulnerable and high-risk subjects: a narrative review and expert opinion. *Intern Emerg Med*. 2024;19(3):619-40.
156. Lai SW, Liu CS, Kuo YH, Lin CL, Hwang BF, Liao KF. The incidence of herpes zoster in patients with diabetes mellitus: A meta-analysis of cohort studies. *Medicine*. 23 avr 2021;100(16):e25292.
157. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Diez-Domingo J, Hwang SJ, et al. Efficacy of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine in Older Adults. *New England Journal of Medicine*. Massachusetts Medical Society; 28 mai 2015;372(22):2087-96.

158. [En ligne]. Recommended Vaccines for Adults | CDC; 19 mai 2023 [Cité le 7 août 2023]. Disponible : <https://www.cdc.gov/vaccines/adults/rec-vac/index.html>
159. Ministère de la Santé et de la Prévention [En ligne]. Prévention M de la S et de la, Prévention M de la S et de la. Fièvre jaune; 3 sept 2023 [Cité le 4 sept 2023]. Disponible : <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/la-fievre-jaune>
160. [En ligne]. Fièvre jaune; 24 août 2023 [Cité le 4 sept 2023]. Disponible : <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Fievre-jaune>
161. [En ligne]. Yellow Fever | CDC Yellow Book 2024; [Cité le 4 sept 2023]. Disponible : <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/yellow-fever#6374>
162. [En ligne]. Meningococcal Disease | CDC Yellow Book 2024; [Cité le 9 janv 2024]. Disponible : <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/meningococcal-disease>
163. [En ligne]. Méningites et septicémies à méningocoques; 21 sept 2023 [Cité le 9 janv 2024]. Disponible : <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Meningites-et-septicemies-a-meningocoques>
164. [En ligne]. Hepatitis A Virus - Lecturio; [Cité le 7 janv 2024]. Disponible : <https://app.lecturio.com/#/article/3028>
165. [En ligne]. Hépatite A; [Cité le 7 janv 2024]. Disponible : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a>
166. [En ligne]. Hépatite A; 13 août 2024 [Cité le 29 oct 2024]. Disponible : <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Hepatite-A>
167. [En ligne]. Hepatitis B | CDC Yellow Book 2024; [Cité le 29 oct 2024]. Disponible : <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/hepatitis-b>
168. [En ligne]. Hépatite B; 21 nov 2023 [Cité le 29 oct 2024]. Disponible : <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Hepatite-B>
169. INSPQ [En ligne]. Cartographie Guide d'intervention santé-voyage; [Cité le 29 oct 2024]. Disponible : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/cartes/sante_voyage/index.html
170. [En ligne]. Fièvre typhoïde; 21 sept 2023 [Cité le 29 oct 2024]. Disponible : <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Fievre-typhoide>
171. Global Tuberculosis Report 2023. 1st ed. Geneva : World Health Organization; 2023. 1 p.
172. [En ligne]. Tuberculose; 19 août 2024 [Cité le 30 oct 2024]. Disponible : <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Tuberculose>
173. France Diplomatie - Ministère de l'Europe et des Affaires étrangères [En ligne]. étrangères M de l'Europe et des A. République centrafricaine- Sécurité; 17 sept 2024 [Cité le 30 oct 2024]. Disponible : <https://www.diplomatie.gouv.fr/fr/conseils-aux-voyageurs/conseils-par-pays-destination/republique-centrafricaine/>

174. [En ligne]. Dengue; [Cité le 1 sept 2023]. Disponible : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/dengue>
175. Encéphalite à tique : symptômes, vaccin, traitement et prévention [En ligne]. Institut Pasteur de Lille. [Cité le 3 sept 2023]. Disponible : <https://pasteur-lille.fr/centre-prevention-sante-longevite/vaccins-et-voyages/encephalite-a-tique/>
176. [En ligne]. Encéphalite à tiques; 21 sept 2023 [Cité le 30 oct 2024]. Disponible : <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Encephalite-a-tiques>
177. [En ligne]. Encéphalite japonaise; [Cité le 1 sept 2023]. Disponible : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/japanese-encephalitis>
178. [En ligne]. Encéphalite japonaise; 21 sept 2023 [Cité le 30 oct 2024]. Disponible : <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Encephalite-japonaise>
179. [En ligne]. Leptospirose; 7 sept 2023 [Cité le 30 oct 2024]. Disponible : <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Leptospirose>
180. Institut national de santé publique du Québec [En ligne]. Mpox (variole simienne) | INSPQ; 23 oct 2024 [Cité le 30 oct 2024]. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/sante-voyage/guide/risques/mpox>
181. [En ligne]. Mpox (Variole du singe); 2 oct 2024 [Cité le 30 oct 2024]. Disponible : <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Mpox-Variole-du-singe>
182. HCSP. Mesures de prévention pour les voyageurs vis-à-vis du mpox [En ligne]. Rapport de l'HCSP. Paris : Haut Conseil de la Santé Publique; sept 2024. Disponible : <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1387>
183. [En ligne]. Principaux repères de l'OMS sur la rage; [Cité le 11 janv 2024]. Disponible : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/rabies>
184. [En ligne]. Rage; 21 sept 2023 [Cité le 12 janv 2024]. Disponible : <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Rage>
185. [En ligne]. Malaria - world map; 15 déc 2023 [Cité le 20 janv 2024]. Disponible : <https://artsen.wanda.be/en/a-z-index/malaria-world-map/>
186. World Malaria Report 2023. 1st ed. Geneva : World Health Organization; 2023. 1 p.
187. [En ligne]. Malaria | CDC Yellow Book 2024; [Cité le 22 janv 2024]. Disponible : <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/malaria>
188. Boulanger N, de Gentile L. 2. Les répulsifs cutanés. Dans: Duvallet G, de Gentile L, rédacteurs. Protection personnelle antivectorielle [En ligne]. Marseille : IRD Éditions; 2012 [Cité le 23 janv 2024]. p. 50-116. (Didactiques). Disponible : <https://books.openedition.org/irdeditions/9385>

189. [En ligne]. Mosquitoes, Ticks & Other Arthropods | CDC Yellow Book 2024; [Cité le 23 janv 2024]. Disponible : <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/environmental-hazards-risks/mosquitoes-ticks-and-other-arthropods>
190. Object object. Mosquito repellents for travellers. [Cité le 23 janv 2024]; Disponible : https://core.ac.uk/reader/29151713?utm_source=linkout
191. Lo WL, Mok KL, Yu Pui Ming SD. Which insect repellents should we choose? Implications from results of local market survey and review of current guidelines. Hong Kong Journal of Emergency Medicine. SAGE Publications Ltd; 1 sept 2018;25(5):272-80.
192. Stanczyk NM, Behrens RH, Chen-Hussey V, Stewart SA, Logan JG. Mosquito repellents for travellers. BMJ. 19 févr 2015;350(feb19 13):h99-h99.
193. Islam J, Zaman K, Duarah S, Raju PS, Chattopadhyay P. Mosquito repellents: An insight into the chronological perspectives and novel discoveries. Acta Tropica. 1 mars 2017;167:216-30.
194. VIDAL [En ligne]. Utiliser des répulsifs cutanés; [Cité le 28 janv 2024]. Disponible : <https://www.vidal.fr/sante/voyage/avant-voyage/protection-insectes/repulsifs.html>
195. Boyce T. Malaria chemoprophylaxis in diabetes, epilepsy, pregnancy and heart disease. Journal of Modern Pharmacy. Infexion Media (Pty) Ltd; mars 1998;5(3):25.
196. [En ligne]. Résumé des caractéristiques du produit - LARIAM 250 mg, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments; [Cité le 30 janv 2024]. Disponible : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65999556&typedoc=R>
197. Trémolières F. Chimio prophylaxie du paludisme sur terrains particuliers. Médecine et Maladies Infectieuses. déc 1999;29:S397-405.
198. Bourrachot J. Mal des transports: physiopathologie et prise en charge à l'officine [Pharmacie]. Clermont-Ferrand : Université Clermont Auvergne; 2019.
199. Pastori D, Cormaci VM, Marucci S, Franchino G, Del Sole F, Capozza A, et al. A Comprehensive Review of Risk Factors for Venous Thromboembolism: From Epidemiology to Pathophysiology. Int J Mol Sci. 5 févr 2023;24(4):3169.
200. Voyage.gc.ca [En ligne]. Canada A mondiales. Mangez et buvez en toute sécurité; 16 nov 2012 [Cité le 19 févr 2024]. Disponible : <https://voyage.gc.ca/voyager/sante-securite/aliments-eau>
201. <https://www.chru-strasbourg.fr/> [En ligne]. Recommandations pour les voyages - Les Hôpitaux Universitaires de Strasbourg; 4 févr 2022 [Cité le 19 févr 2024]. Disponible : <https://www.chru-strasbourg.fr/conseil-aux-voyageurs-vaccinations/>
202. [En ligne]. Fiche santé thématique - La Sécurité sociale des Expatriés - CFE; [Cité le 19 févr 2024]. Disponible : <https://www.cfe.fr/fiches-sante-thematique?articleUrl=le-diabete-et-l-expatriation>
203. [En ligne]. Décalage horaire et « jet lag » : que faire ?; [Cité le 19 févr 2024]. Disponible : <https://www.ameli.fr/eure-et-loir/assure/sante/themes/decalage-horaire-et-sante-jet-lag/jet-lag-decalage-horaire-que-faire>

204. CHUV [En ligne]. Vaincre le jetlag; [Cité le 19 févr 2024]. Disponible : <https://www.chuv.ch/fr/sommeil/cirs-home/patients-et-familles/bien-dormir/vaincre-le-jetlag>
205. Pinsker JE, Becker E, Mahnke CB, Ching M, Larson NS, Roy D. Extensive clinical experience: a simple guide to basal insulin adjustments for long-distance travel. *J Diabetes Metab Disord*. 20 déc 2013;12:59.
206. Pavela J, Suresh R, Blue RS, Mathers CH, Belalcazar LM. MANAGEMENT OF DIABETES DURING AIR TRAVEL: A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW OF CURRENT RECOMMENDATIONS AND THEIR SUPPORTING EVIDENCE. *Endocr Pract*. févr 2018;24(2):205-19.
207. Gentaz M, Kisey S. Les dossiers de l'AJD : Les voyages. Les éditions de L'AJD; 2020.
208. [En ligne]. Canada A de la santé publique du. Diarrhée du voyageur; 7 févr 2023 [Cité le 5 avr 2024]. Disponible : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/diarrhee.html>
209. Édition professionnelle du Manuel MSD [En ligne]. Diarrhée du voyageur - Troubles gastro-intestinaux; [Cité le 5 avr 2024]. Disponible : <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-gastro-intestinaux/gastro-ent%C3%A9rites/diarrh%C3%A9e-du-voyageur>
210. Maffei M, Desmeules J, Cereda JM, Hadengue A. Effets indésirables des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). *Rev Med Suisse*. 5 sept 2007;123:1934-8.
211. [En ligne]. Canada S. Froid extrême; 3 nov 2004 [Cité le 22 avr 2024]. Disponible : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/vie-saine/votre-sante-vous/environnement/froid-extreme.html>
212. Gouvernement du Québec [En ligne]. Engelures; [Cité le 13 nov 2024]. Disponible : <https://www.quebec.ca/sante/problemes-de-sante/a-z/engelures>
213. [En ligne]. Les gelures, des lésions à traiter rapidement; [Cité le 13 nov 2024]. Disponible : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/froid-pathologies-sante/gelures>
214. LNA Santé [En ligne]. alepotier. ▷ Boucle des Annapurnas - L'aventure de patients diabétiques; 10 juill 2023 [Cité le 13 nov 2024]. Disponible : <https://www.lna-sante.com/actualite/nos-etablissements/boucle-annapurnas-trek-diabete/>
215. [En ligne]. Déshydratation; [Cité le 18 nov 2024]. Disponible : <https://www.ameli.fr/assure/sante/urgence/pathologies/deshydratation>
216. Kenny GP, Sigal RJ, McGinn R. Body temperature regulation in diabetes. *Temperature*. Taylor & Francis; 2 janv 2016;3(1):119-45.
217. Westphal SA, Childs RD, Seifert KM, Boyle ME, Fowke M, Iñiguez P, et al. Managing diabetes in the heat: potential issues and concerns. *Endocr Pract*. 2010;16(3):506-11.
218. Moon J. The effect of the heatwave on the morbidity and mortality of diabetes patients; a meta-analysis for the era of the climate crisis. *Environmental Research*. 1 avr 2021;195:110762.
219. [En ligne]. Fortes chaleurs, canicule... et diabète ... | Fédération Française des Diabétiques; [Cité le 18 nov 2024]. Disponible :

<https://www.federationdesdiabetiques.org/federation/actualites/fortes-chaieurs-canicule-et-diabete-les-bons-reflexes-pour-preserver-sa-sante>

220. [En ligne]. Comment identifier et traiter les problèmes de santé liés à la chaleur et à la canicule ?; [Cité le 18 nov 2024]. Disponible : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/canicule-chaieur/maladies-liees-canicule>
221. Voyage.gc.ca [En ligne]. Canada A mondiales. Éviter les coups de soleil et de chaleur en voyage; 16 nov 2012 [Cité le 18 nov 2024]. Disponible : <https://voyage.gc.ca/voyager/sante-securite/conseils-soleil>
222. Shaikh S, Ashraf H, Shaikh K, Iraqi H, Mbaye MN, Kake A, et al. Diabetes Care During Hajj. Diabetes Therapy. 15 oct 2020;11(12):2829.
223. [En ligne]. Prévenir les risques médicamenteux en cas de fortes chaleurs; [Cité le 18 nov 2024]. Disponible : <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/effets-secondaires-et-interactions-lies-aux-medicaments/prevenir-risques-medicaments-canicule>
224. Desbiolles A, De Bels F, Méric JB. Rayonnements ultraviolets et risques de cancer. 2021. (Fiches repère / Prévention).
225. Diaz JH, Nesbitt LT. Sun exposure behavior and protection: recommendations for travelers. J Travel Med. 2013;20(2):108-18.
226. Repellin A, Roure S. La photosensibilisation iatrogène et les réactions croisées : le pharmacien d'officine au cœur de la prise en charge. 11 déc 2009;151.
227. [En ligne]. Hawai'i State Legislature; [Cité le 21 nov 2024]. Disponible : https://www.capitol.hawaii.gov/session/archives/measure_indiv_Archives.aspx?billtype=SB&billnumber=2571&year=2018
228. Montgomery S, Worswick S. Photosensitizing drug reactions. Clinics in Dermatology. 1 janv 2022;40(1):57-63.
229. RFCRPV [En ligne]. Médicaments et photosensibilité; [Cité le 21 nov 2024]. Disponible : <https://www.rfcrpv.fr/medicaments-et-photosensibilite-2/>
230. Hebrard I. Photosensibilisation médicamenteuse et cosmétique : livret d'aide à la dispensation en officine. 12 oct 2023;124.
231. Prince TS, Thurman J, Huebner K. Acute Mountain Sickness. Dans: StatPearls [En ligne]. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing; 2024 [Cité le 22 nov 2024]. Disponible : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430716/>
232. [En ligne]. Effets de la haute altitude sur la glycémie – BETTER; [Cité le 22 nov 2024]. Disponible : <https://type1better.com/fr/effets-de-la-haute-altitude-sur-la-glycemie/>
233. [En ligne]. High Elevation Travel & Altitude Illness | CDC Yellow Book 2024; [Cité le 22 nov 2024]. Disponible : <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/environmental-hazards-risks/high-elevation-travel-and-altitude-illness>
234. Thalmann S, Gojanovic B, Jornayvaz FR, Gremion G, Philippe J. Le diabétique en altitude: physiopathologie et conséquences pratiques. Rev Med Suisse. 6 juin 2007;114:1463-8.

235. de Mol P, de Vries ST, de Koning EJP, Gans ROB, Tack CJ, Bilo HJG. Increased Insulin Requirements During Exercise at Very High Altitude in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 17 févr 2011;34(3):591-5.
236. [En ligne]. Koufakis T. The Effects of High Altitude on Glucose Homeostasis, Metabolic Control, and Other Diabetes-Related Parameters: From Animal Studies to Real Life | High Altitude Medicine & Biology; [Cité le 22 nov 2024]. Disponible : <https://www.liebertpub.com/doi/full/10.1089/ham.2018.0076>
237. Cook CB, Wellik KE, Fowke M. Geoenvironmental Diabetology. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 1 juill 2011;5(4):834.
238. Jenkins DW, Jenks A. Hiking with Diabetes Risks and Benefits. *J Am Podiatr Med Assoc*. sept 2017;107(5):382-92.
239. Meuffels FM, Kempe HP, Becker U, Kornmann M, Kress S, Kreutz T, et al. From Zero to Hero: Type 2 Diabetes Mellitus Patients Hike on the Way of St. James—A Feasibility Study with Analyses of Patients' Quality of Life, Diabetes Distress and Glucose Profile. *Int J Environ Res Public Health*. 12 janv 2023;20(2):1417.
240. Union Sports et Diabète (USD). Pratiquer la randonnée pédestre avec un diabète [En ligne]. 2018 [Cité le 23 nov 2024]. Disponible : https://www.unionsportsetdiabete.com/_files/ugd/e693b4_d77b9636894143fe846bcab3ed743f68.pdf
241. Mańka E, Skuratowicz B, Kwiatek S, Krupowies M, Sieroń K. Diving with Diabetes - A Review of Recommendations. *Polish Hyperbaric Research*. 11 juill 2022;74(1):35-42.
242. Americas P. Diving and Diabetes [En ligne]. *PADI Pros*. 2019 [Cité le 23 nov 2024]. Disponible : <https://pros-blog.padi.com/diving-and-diabetes/>
243. Guidelines for Diabetes and Recreational Diving [En ligne]. [Cité le 23 nov 2024]. Disponible : https://world.dan.org/wp-content/uploads/2020/07/diabetes_proceedingssummary_final.pdf
244. Lettre d'information au Plongeur Diabétique de type 1, adulte par la FFESSM [En ligne]. [Cité le 23 nov 2024]. Disponible : <https://medical.ffessm.fr/uploads/media/default/0001/06/a6d1c76837a42de627b18cfd28630781441a668c.pdf>
245. Diabète de type 1 et pratique de la plongée sous-marine : pratiquant adolescent 14-18 ans par la FFESSM [En ligne]. [Cité le 23 nov 2024]. Disponible : <https://medical.ffessm.fr/uploads/media/default/0001/06/fd47f515b6093a8a14d5516ecc7302e0e6bbefe7.pdf>
246. Diabète de type 1 et pratique de la plongée sous-marine : pratiquant adulte par la FFESSM [En ligne]. [Cité le 23 nov 2024]. Disponible : <https://medical.ffessm.fr/uploads/media/default/0001/06/c5ebe3e4beca42feb10984b28bf75826a7a8a852.pdf>
247. Modèle de certificat d'absence de contre-indication diabétologique à la pratique de la plongée subaquatique avec scaphandre autonome pour un patient diabétique de type 1, adulte par la FFESSM [En ligne]. [Cité le 23 nov 2024]. Disponible :

<https://medical.ffessm.fr/uploads/media/default/0001/06/d84782fde9a8ee863ce77e3109a87cc719505dda.pdf>

248. Diabète de type 2 et pratique de la plongée sous-marine Par la FFESSM [En ligne]. [Cité le 23 nov 2024]. Disponible : <https://medical.ffessm.fr/uploads/media/default/0001/06/20afbeb17ff89cb779798b823c7f0ad0dac0ea09.pdf>
249. diabeteplongee [En ligne]. Recommandations | Association Diabète et Plongée ; [Cité le 23 nov 2024]. Disponible : <https://www.diabeteplongee.fr>

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) ZIYANI Youssef

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN

N° Étudiant : 21204422

N° Thèse : 112

Nom et Prénom : ZIYANI Youssef

Sujet : Diabète et voyage: Accompagnement, prise en charge et conseils à l'officine

Tours, le : 20/12/2024

Le(s) Directeur(s) de Thèse :
Nom(s) et signature(s)

GERRON Stéphanie



Vu et Transmis :
Le Doyen

Le directeur de la Faculté
des Sciences Pharmaceutiques

Pr Denys BRAND



ZIYANI YOUSSEF

N°112

Diabète et voyage : Accompagnement, prise en charge et conseils à l'officine

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Cette thèse propose une prise en charge du voyageur diabétique à l'officine, mettant l'accent sur l'accompagnement personnalisé assuré par les pharmaciens. Elle débute par un rappel approfondi du diabète et de ses traitements, essentiel pour une prise en charge adaptée. L'accent est ensuite mis sur des recommandations pratiques visant à surmonter les défis spécifiques liés aux voyages, tels que la préparation d'une trousse de secours, l'adaptation des horaires de traitement, la conservation des médicaments et les vaccinations. Un questionnaire préparatoire est également proposé pour faciliter cette phase de préparation. Enfin, une fiche synthétique destinée aux patients servira de support pour optimiser l'accompagnement, la prise en charge et les conseils prodigués aux comptoirs. L'objectif global est d'améliorer la sécurité et la qualité de vie des voyageurs diabétiques, tout en valorisant l'expertise officinale dans la gestion de ces patients.

Mot clés : Diabète de type 1, Diabètes de type 2, Glycémie, Voyage, Préventions, Risques, Conseils officinaux,

JURY

Président :

M. LANOTTE Philippe : Docteur en Pharmacie, Professeur, Praticien Hospitalier, Faculté de pharmacie – TOURS

Membres :

Mme GERMON Stéphanie : Directrice de Thèse, Docteur en Pharmacie, Maître de conférences, Faculté de pharmacie – TOURS

Mme ROGER-FOUCAT Anne-Sophie : Docteur en Pharmacie, Pharmacienne Adjointe – VENDOME

Mme LAIB BOUTALBI Amel : Docteur en Médecine, Médecin généraliste - VERNOUILLET

DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : 20/12/2024 à la Faculté de pharmacie de Tours