

Quand et comment introduire une insulinothérapie chez le diabétique de type 2

27.9.2018

Dr. Gabriella Arnold-Kunz

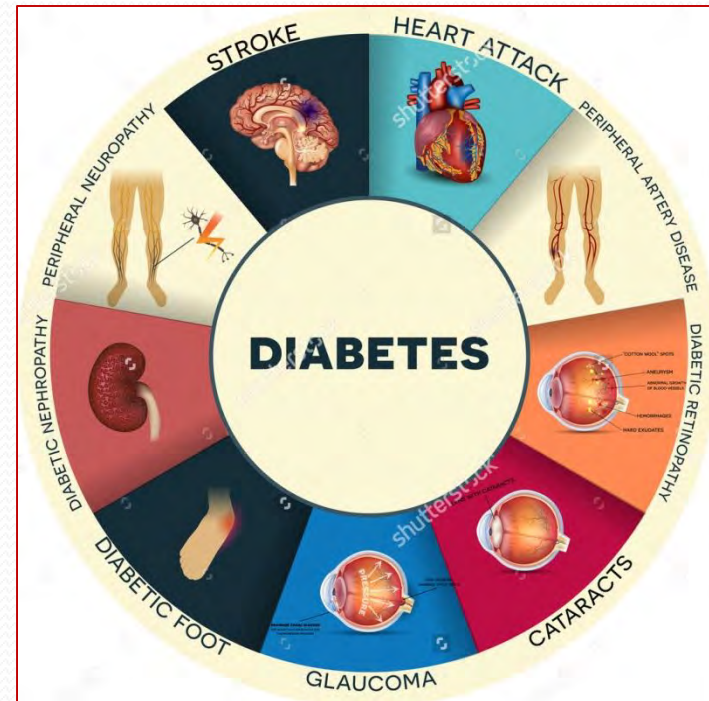
Spécialiste en Endocrinologie et Diabétologie

Avant l'insuline

Diabète de type 1

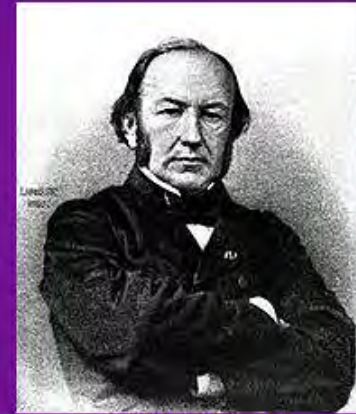


Diabète de type 2



L'odyssée de l'insuline

L'histoire de la découverte de l'insuline commence en 1855, par l'étude de patients diabétiques. **Claude Bernard** démontra que la glycémie d'un individu reste constante quel que soit l'alimentation. Il déclara que la **glycosurie** constitue un symptôme du diabète, mais n'est pas la maladie en elle-même. Il parvint également à définir le rôle du foie vis-à-vis du glucose : le glucose y est transformé en glycogène et inversement. Cependant, il ne sut pas à déceler l'origine de la maladie : le diabète est désigné comme « un trouble générale de la nutrition ».



source : wikipédia



source : <http://madeiratraveller.fr>

En 1869, **Paul Langerhans** découvrit que le pancréas contient deux catégories de cellules : les « acini » qui sécrètent le suc pancréatique et des cellules, dont la fonction est alors inconnue, regroupées en « îlots ». Ces derniers sont appelés les « îlots de Langerhans » en 1893.

Les médecins allemands (de gauche à droite) **Oskar Minkowski** et **Josef Von Mering** permirent une meilleure compréhension du diabète en découvrant que l'ablation du pancréas chez un chien provoque le diabète. En effet, le chien, avant de mourir, produisait une urine qui attirait les mouches, due au fait qu'elle contenait du sucre. Ce symptôme, caractéristique du diabète permis aux deux médecins d'en déduire le lien existant entre la maladie et l'organe.



source : wikipédia



1911 Roumanie, faculté de Médecine de Bucarest



Nicolae Paulesco

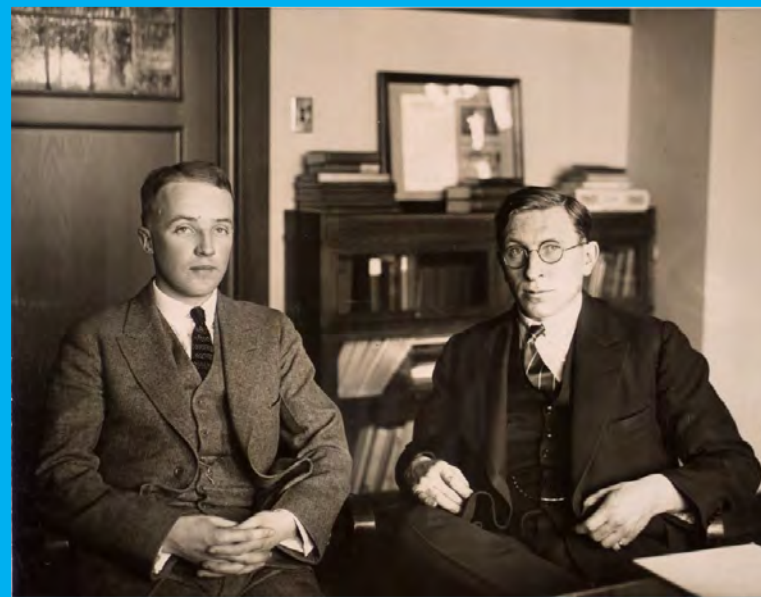
- extrait pancréatique de chiens et démontre que son injection chez des chiens diabétiques diminue la glycémie

- Il doit interrompre ses travaux au début de la première guerre mondiale en 1916
- Il n'a jamais expérimenté ses découvertes sur des humains.
- N'a pas été reconnu en raison de ses idées d'extrême droite

Ce fut **Frederick Grant Banting**, un chirurgien canadien alors âgé de 29 ans, qui émit en 1920 l'hypothèse que le pancréas avait non seulement une fonction **exocrine** (le pancréas synthétise des enzymes agissant sur la digestion), mais aussi une fonction **endocrine**. Il supposa que les cellules des îlots de Langerhans étaient capables de sécréter une hormone qui régule la glycémie. Il tenta alors d'extraire le principe actif des îlots du pancréas. Il fut aidé dans sa démarche par le professeur de physiologie **Mac Leod**, qui lui procure un laboratoire et des animaux d'expérience, Charles **Best**, un étudiant canadien en médecine, ainsi que par le biochimiste **Collip**.



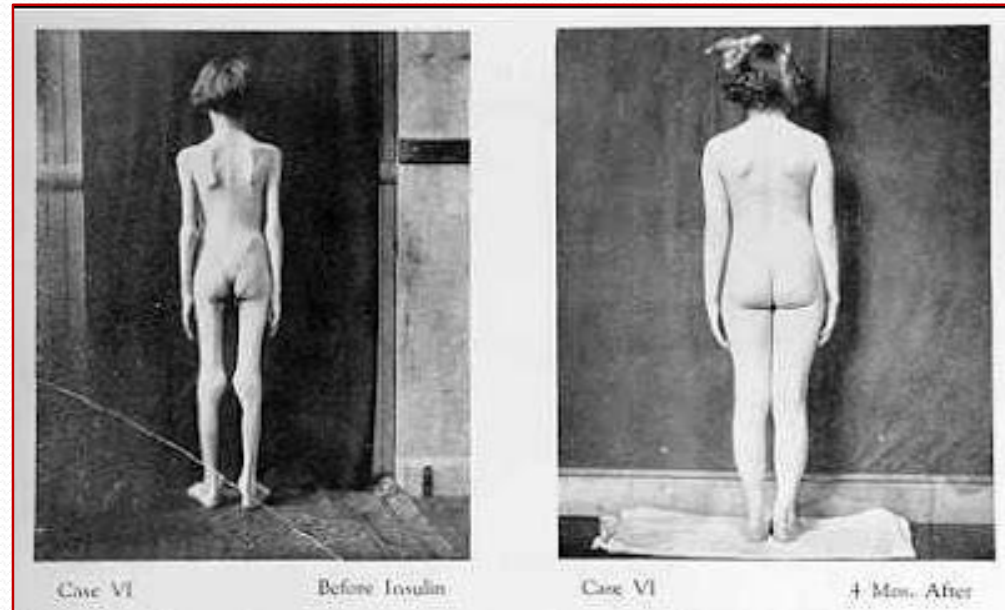
source : wikipédia



11 janvier 1922

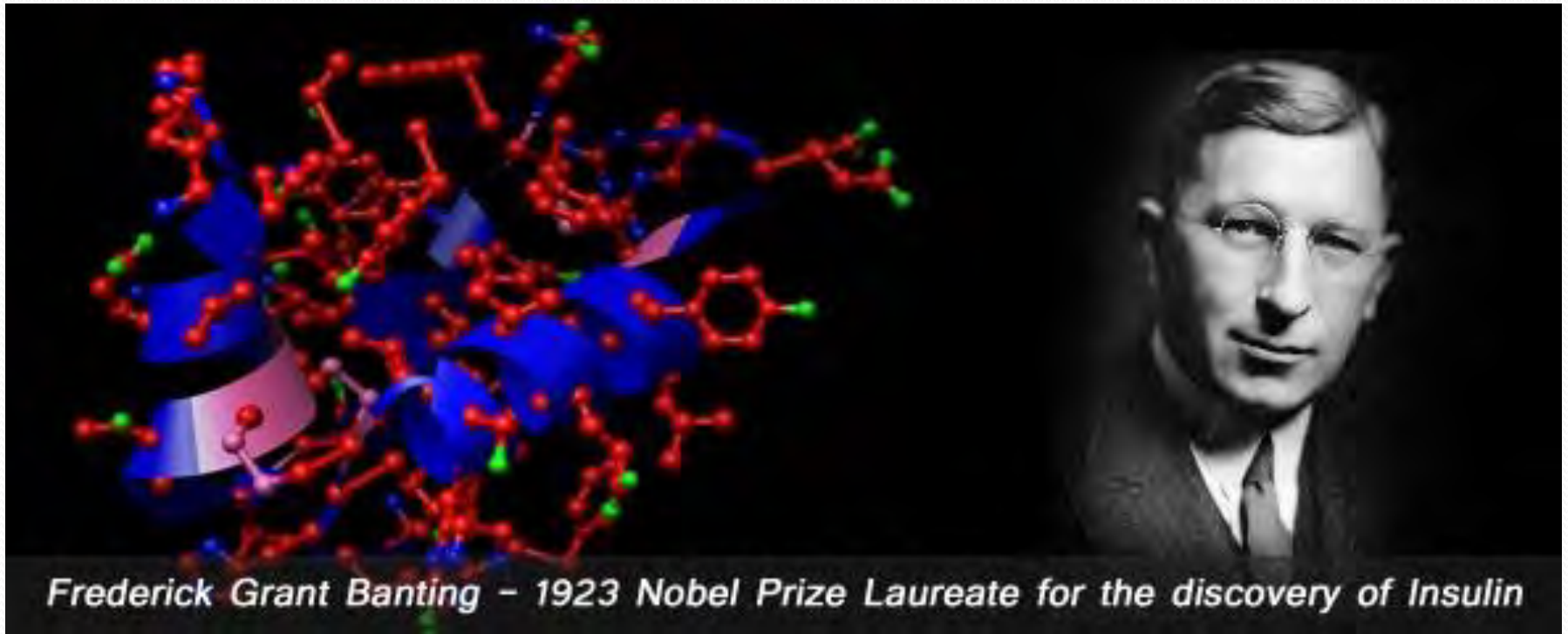
General hospital of Toronto

- Première injection Isletin
- Février 1922, 6 autres diabétiques en reçoivent
- Avril 1922 : Insuline
- 96 ans plus tard: des millions de gens peuvent vivre grâce à une des plus grande découverte du 20^{ème} siècle



1923 Banting et Mac Leod

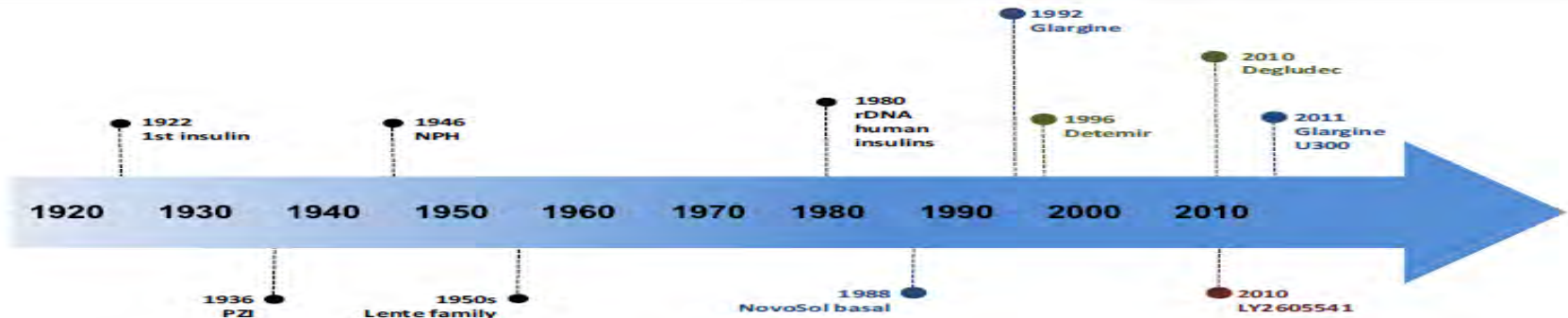
Prix Nobel de la Médecine



Insuline idéale ?

- Administration facile
- La plus pure possible
- Un minimum de variabilité intra-individuelle
- La plus efficace avec le moins d'hypoglycémies
- Flexibilité dans les schémas d'injections
- Profil d'action bien défini pour :
 - Besoins de base
 - Pour les repas

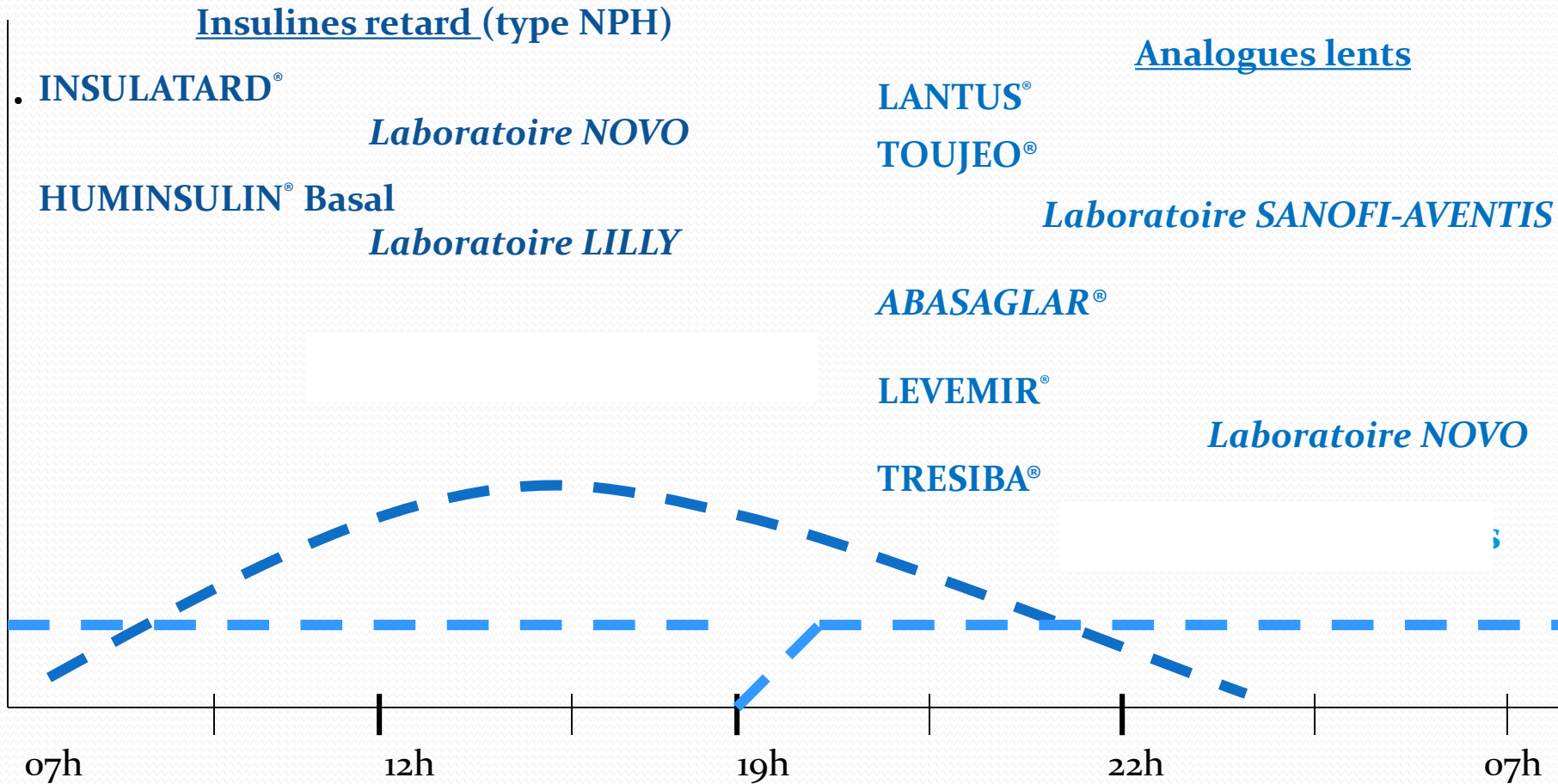
Développement des insulines



- L'insuline est extraite de pancréas de porc ou de bœuf, imparfaitement purifiée, 3-4 inj/jour (1923)
- Apparition des insulines
 - Lentes: par injonction de protamine et de zinc (1935)
 - Intermédiaires: NPH «Neutral Protamin Hagedorn» (1946)
- 1955: différence entre insuline animale et humaine mise en évidence
- 1978: Eli Lilly clone le gène humain de l'insuline → production par génie génétique
- 1990: analogues de l'insuline: modification de la structure moléculaire afin de modifier la vitesse et la durée d'action

Différents types insulines, profil d'action :

Il y a les Insulines lentes

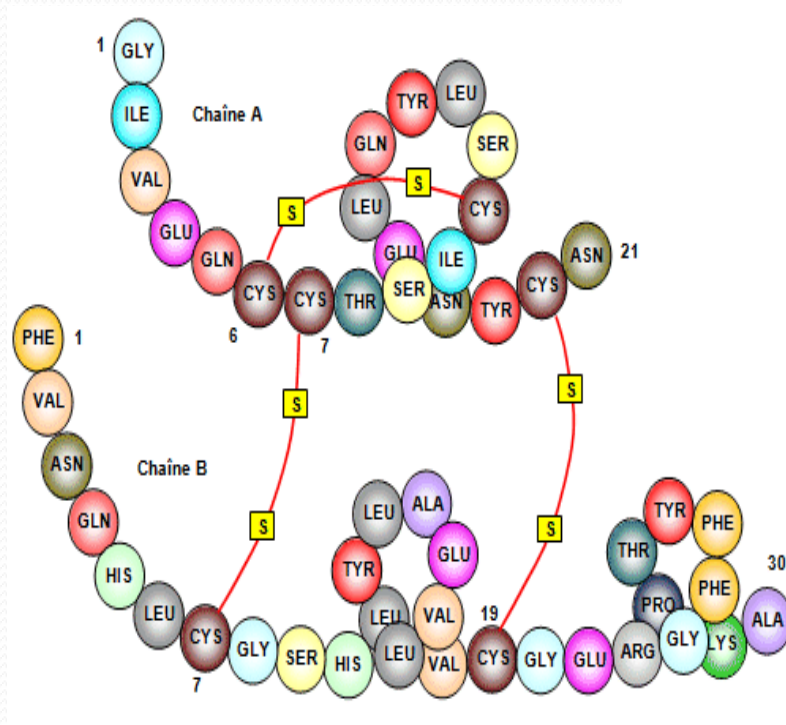


Avantages des analogues lents de l'insuline

- 1) Diminution de la fréquence des hypoglycémies, surtout nocturnes**
- 2) Diminution de la prise de poids liée au traitement à l'insuline**
- 3) Amélioration des glycémies à jeun**
- 4) Possibilité d'une seule injection quotidienne d'insuline basale**
- 5) Moins de variabilité de l'effet de l'insuline**
- 6) Solubilité => plus pratique**

Analogues de l'insuline

Insuline modifiée dans sa séquence d'acides aminés pour modifier la cinétique de dissociation, ou longue chaîne d'acide gras est rajoutée sur un acide aminé

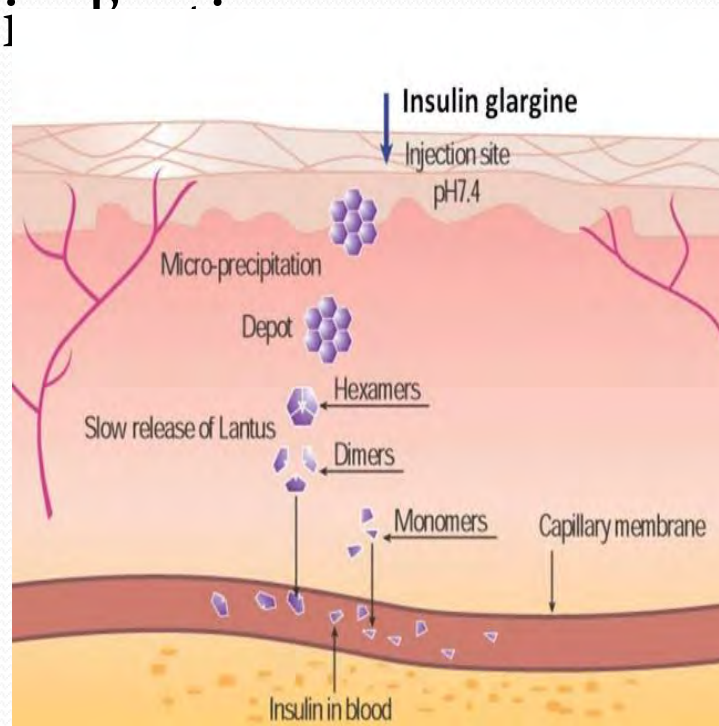


Analogues lents:

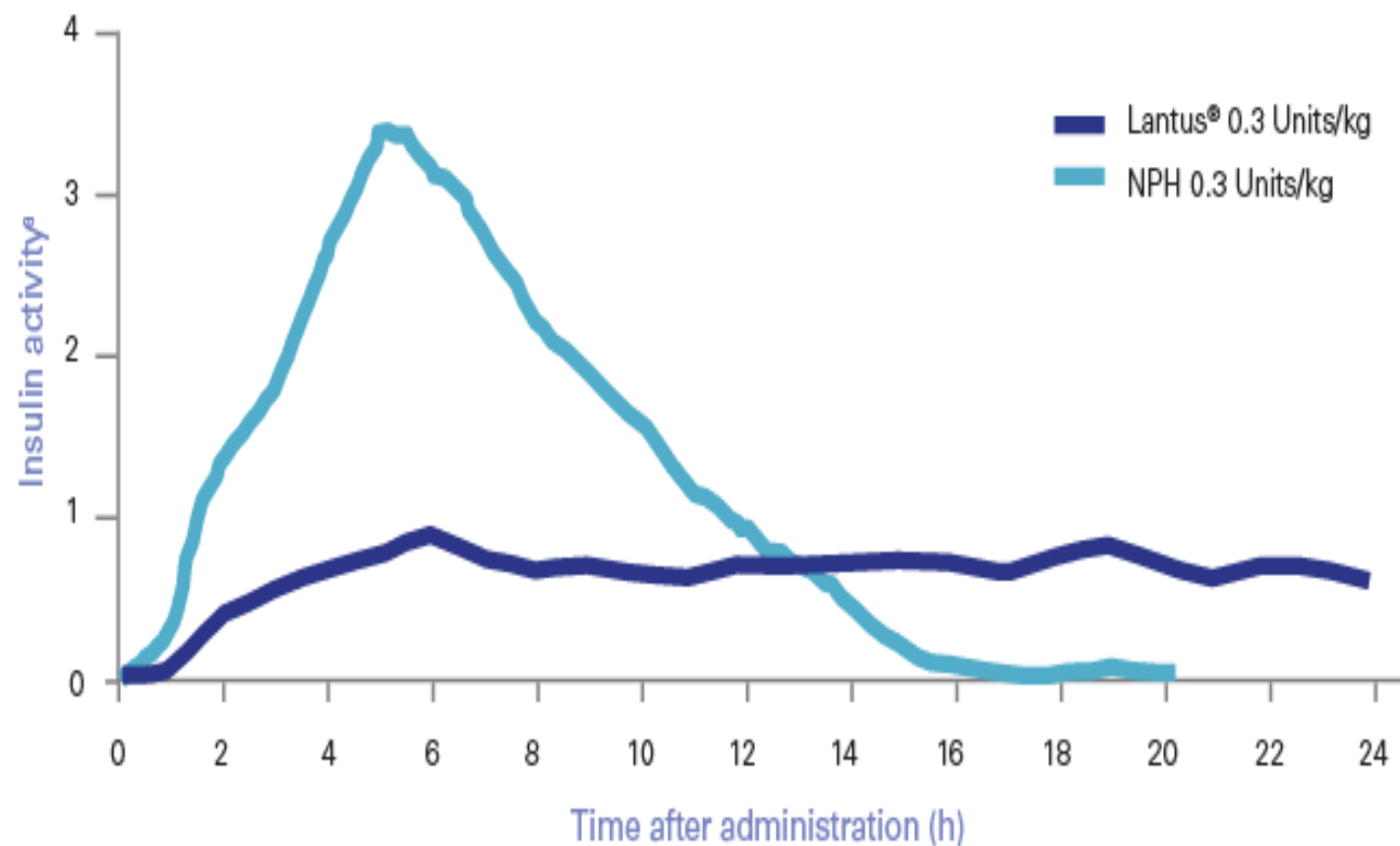
Glargine: substit. glycine pour asparagine en A21 + addit. 2 arginines B31-B32

→ soluble à un pH acide (4.0). Après injection augmentation du pH, formation d'aggrégats → dissociation lente sans pi

- Lantus®
 - Abasaglar®
 - Toujeo® (300 U/ml)
-
- Début d'action: 1-2h
 - Durée d'action: 24h



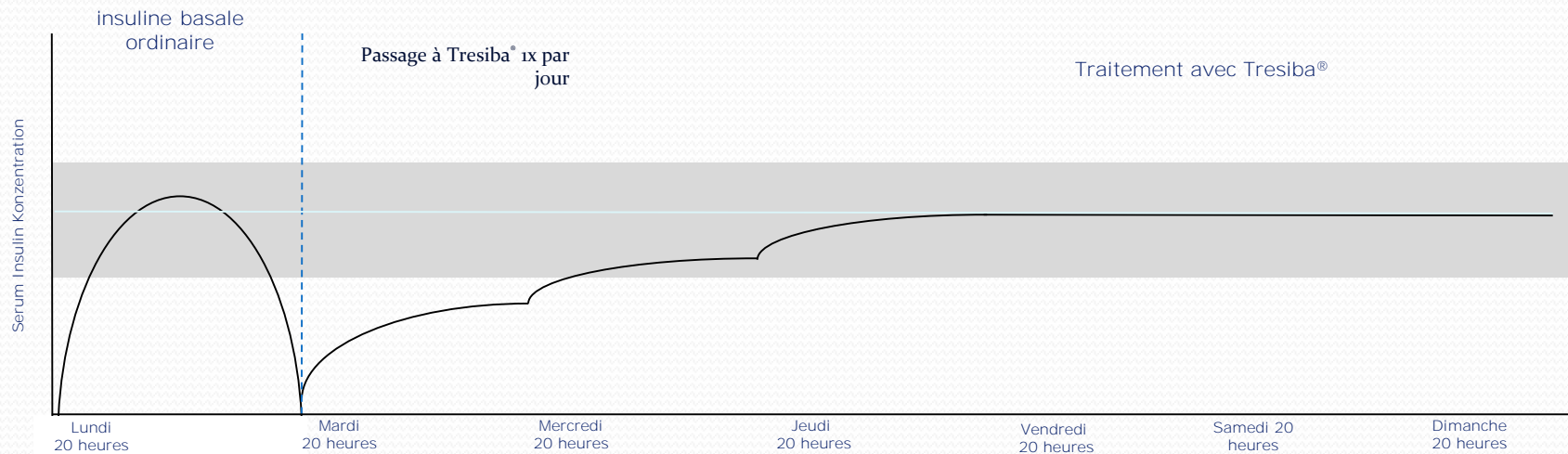
Profile of Lantus® vs NPH in patients with type 1 diabetes^{1,2}



Analogues lents : Tresiba[®], insuline Degludec

Steady State atteint après 2-3 jours de traitement

Représentation schématique:



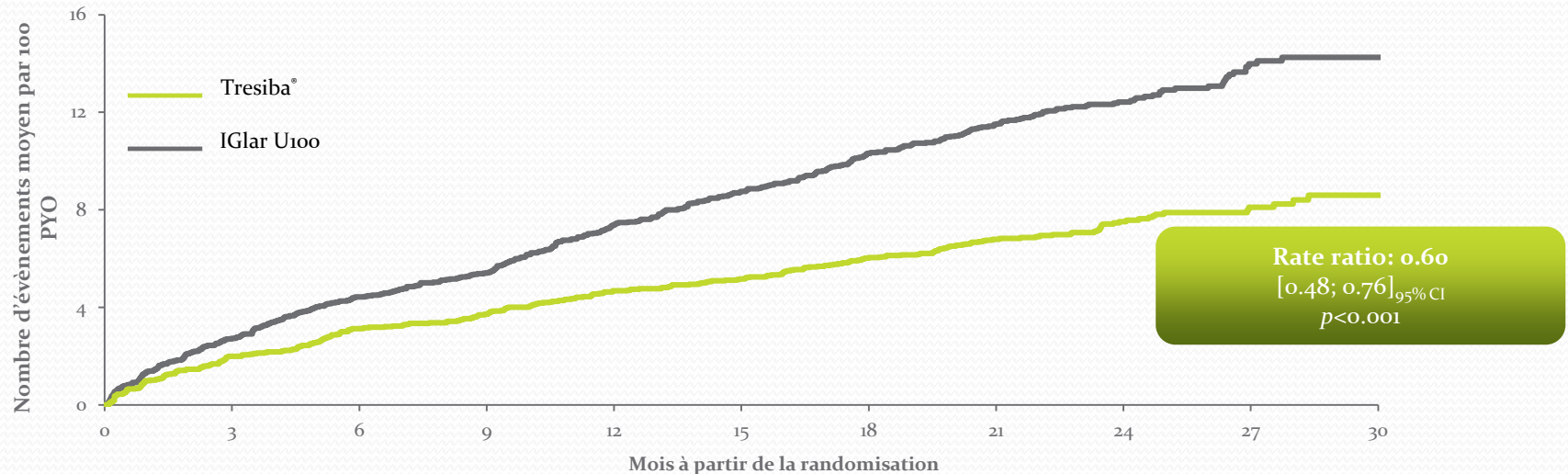
Un profil d'action stable et plat de 42 heures → une couverture complète sur une journée qui permet:

- **Moins d'épisodes d'hypoglycémies**, notamment la nuit
- **Stabilisation de la glycémie dans le temps**, ce qui permet de fixer des cibles plus basses
- **Plus de flexibilité** dans l'horaire d'administration

Taux d'hypoglycémies sévères

une diminution efficace comparable de l'HbA_{1c}

pour Tresiba® vs. glargine U100



Évènements validés par l'EAC*

Tresiba® (N=3818)

E

R

280

3.70

IGlar U100 (N=3819)

E

R

472

6.25

Diminution de 53% des hypoglycémies nocturnes sévères

27% de patients en moins qui ont souffert d'au moins une hypoglycémie sévère

*Full analysis set; nombre moyen d'événements d'hypoglycémies sévères validées. E, nombre d'événements; R, Événement par 100 patient-years of observation; PYO, patient-years of observation; EAC, event adjudication committee



U100 ?

U300 ?



New Insulin Glargine 300 Units/mL Versus Glargine 100 Units/mL in People With Type 2 Diabetes Using Basal and Mealtime Insulin: Glucose Control and Hypoglycemia in a

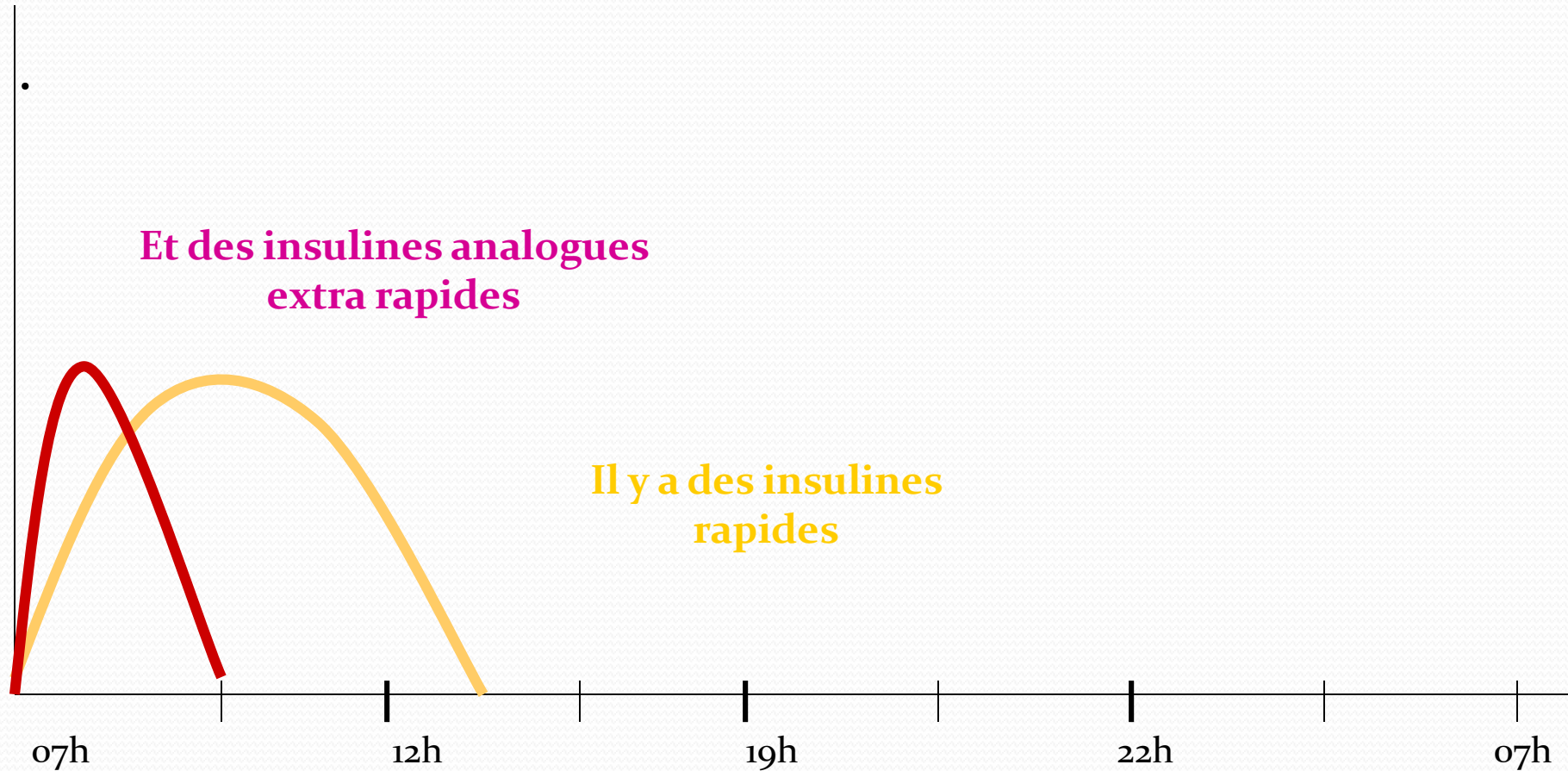
Gla 300/Gla 100 : même efficacité sur diminution hbA_{1c} mais

Diminution significative du risque d'hypoglycémie nocturne

CONCLUSIONS

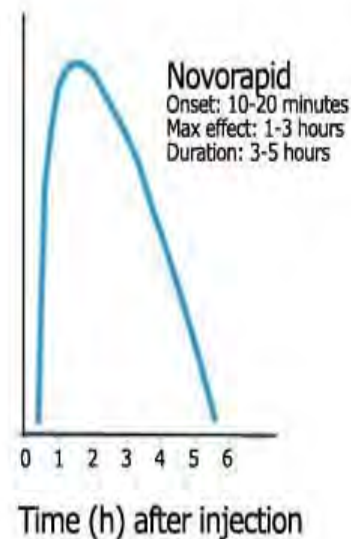
Gla-300 controls HbA_{1c} as well as Gla-100 for people with type 2 diabetes treated with basal and mealtime insulin but with consistently less risk of nocturnal hypoglycemia.

Différentes insulines, profil d'action : il y a les insulines rapides



Analogues rapides

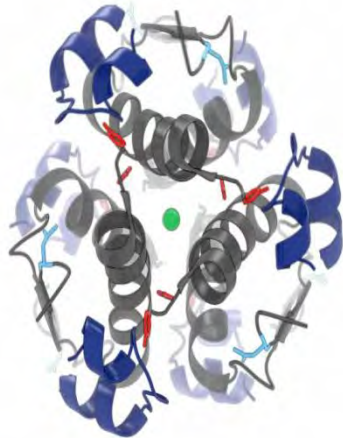
- Aspart - Novorapid[®] (proline remplacée par acide aspartique en position B28)
 - Lispro - Humalog[®] (inversion lysine-proline en pos B28-29)
 - Glulisine- Apidra[®] (asparagine en position B3 rempl. par lysine et lysine en B29 rempl. par acide glutamique)
-
- Début d'action: 10-20 min
 - Pic d'action: 1-2h
 - Durée d'action: 3-5h



FIASP : fast-acting insulin aspart

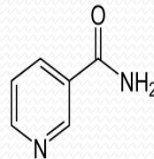
Modification de la formulation:

Fast-acting insulin aspart (Fiasp®) est une nouvelle formulation de l'insuline aspart (NovoRapid®)



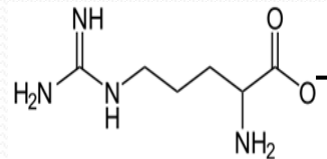
Insuline aspart

Niacinamide: modificateur d'absorption



Vitamine B3

L-Arginine: ajoutée à des fins de stabilité



Acide aminé présent naturellement

FIASP : fast-acting insulin aspart

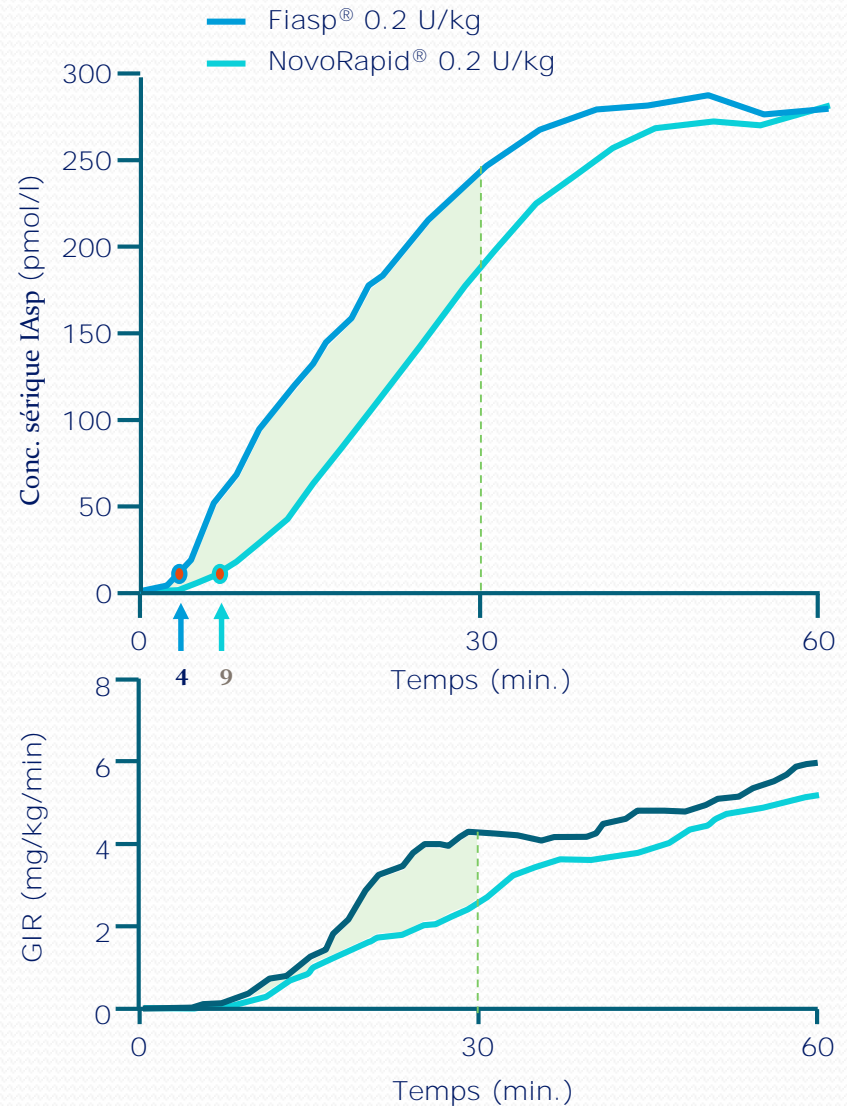
Résumé des données de PK/PD

En comparaison avec NovoRapid®,
Fiasp® possède:

Début d'apparition dans la circulation
sanguine **2x** plus rapide

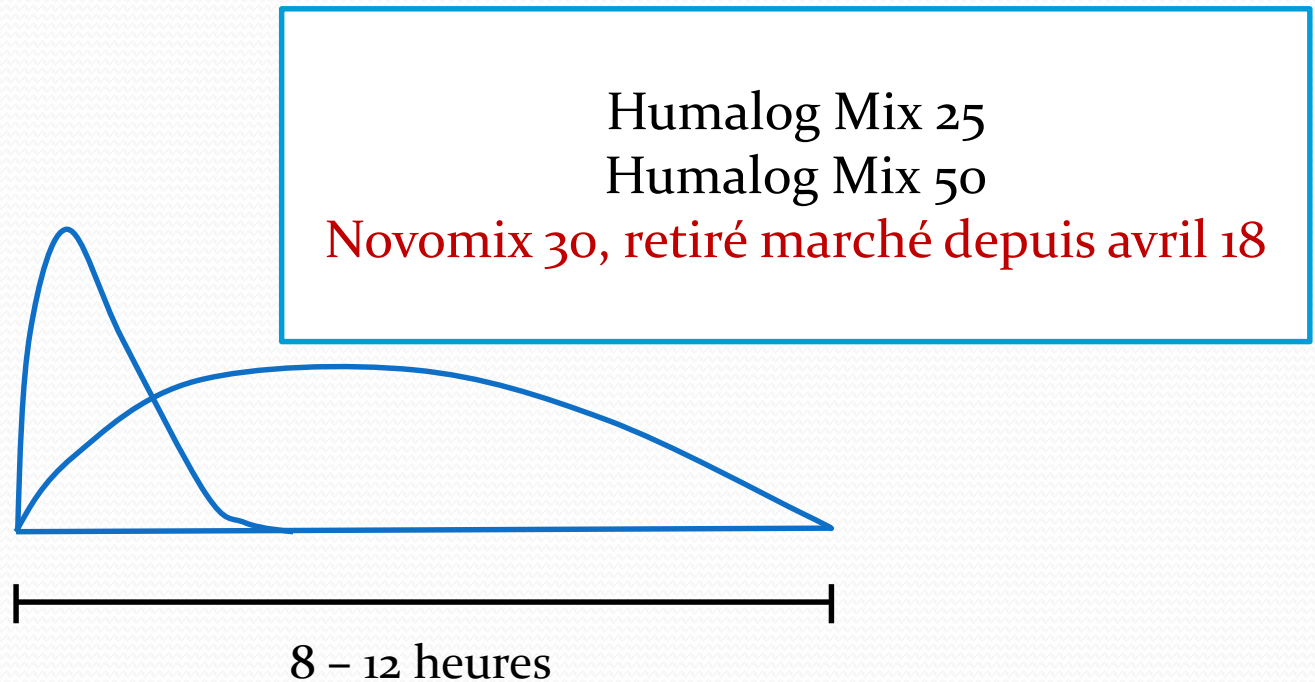
Exposition à l'insuline **2x** plus élevée dans
les 30 premières minutes

Effet de l'insuline **74%** plus élevé dans les
30 premières minutes

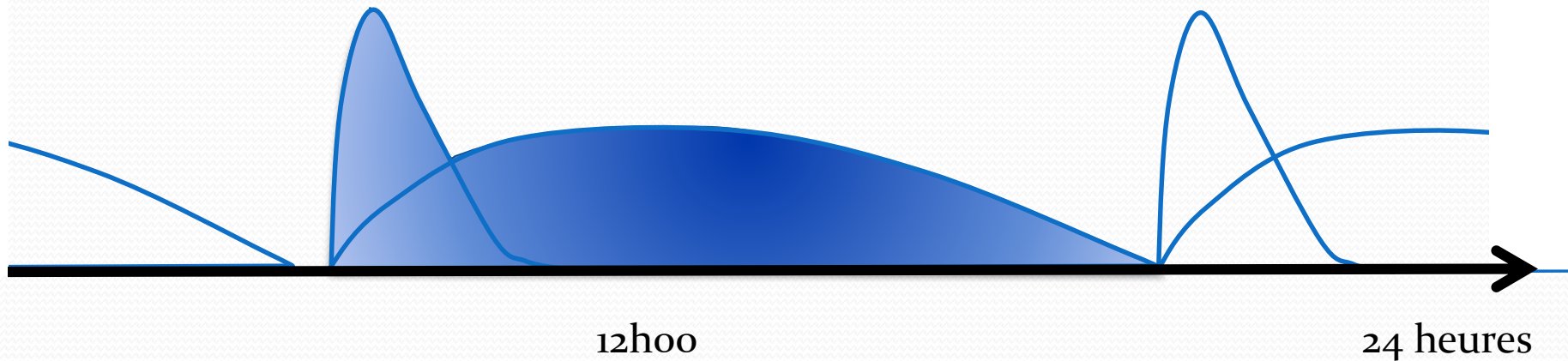


PK, pharmacocinétique; PD, pharmacodynamique; GIR, glucose infusion rate

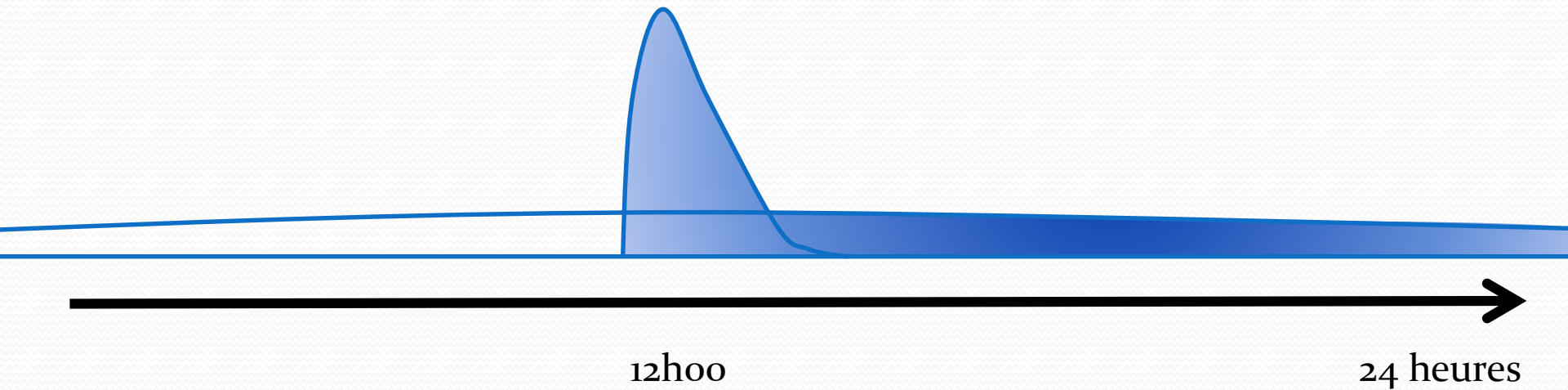
Profil d'une insuline prémixée avec insuline NPH



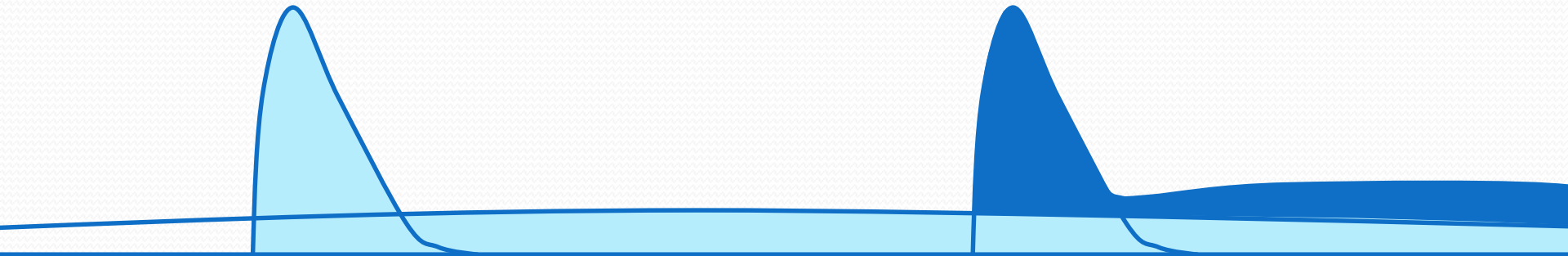
Sur une journée



Profil d'une insuline prémixée avec de l'insuline degludec (Tresiba)



Sur une journée



- Limité par la dose de lente :
 - 12 UI de rapide → 28 UI de lente avec risque de cumule
 - Utile mais dans certaine condition

Monsieur C

- Patient de 1968
- Formation d'employé de commerce, travaille comme représentant dans la vente de chocolat
- Marié 3 enfants de 17 ans, 15 ans et 10 ans en bonne santé. Femme travaille à petit pourcentage comme secrétaire.
- Suivi à votre consultation depuis une dizaine d'années (première consultation pour un check up à 36 ans, depuis vient sporadiquement pour des affections intercurrentes (refroidissement, vaccin pour voyage...))

Antécédents

- Obésité de classe I selon l'OMS (BMI 31 kg/m² – 1,81 m pour 102 kg)
- RGO (OGD en 2008 pour pyrosis persistant)
- S/p multiples infections virales
- S/p lombalgies aigue 2009

Consultation du vendredi matin :

- Patient vient car se sent plus fatigué depuis quelques semaines/mois
- A perdu 6 kg
- Pense qu'il a une infection urinaire (va souvent uriner)
- AS : soif importante

Status

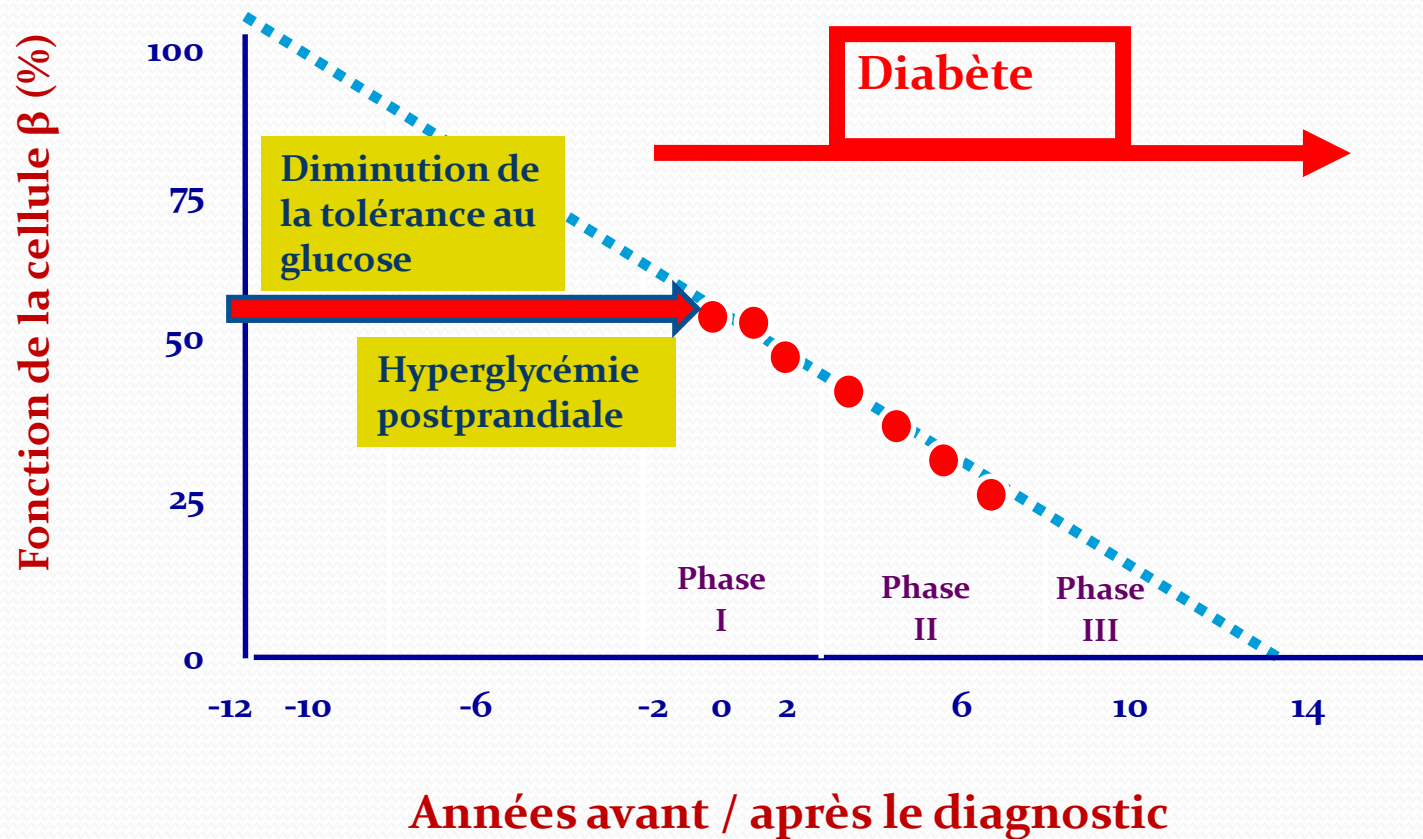
- EG conservé à BEG, discrète diminution de la turgescence cutanée
- TA 132/83 mmHg ; Fc 85 BPM ; Fr 16/' ; Saturation AA 96%
- Acanthosis nigricans
- Présence d'un intertrigo au niveau inguinal D
- Reste du status non contributif

Diagnostic ?

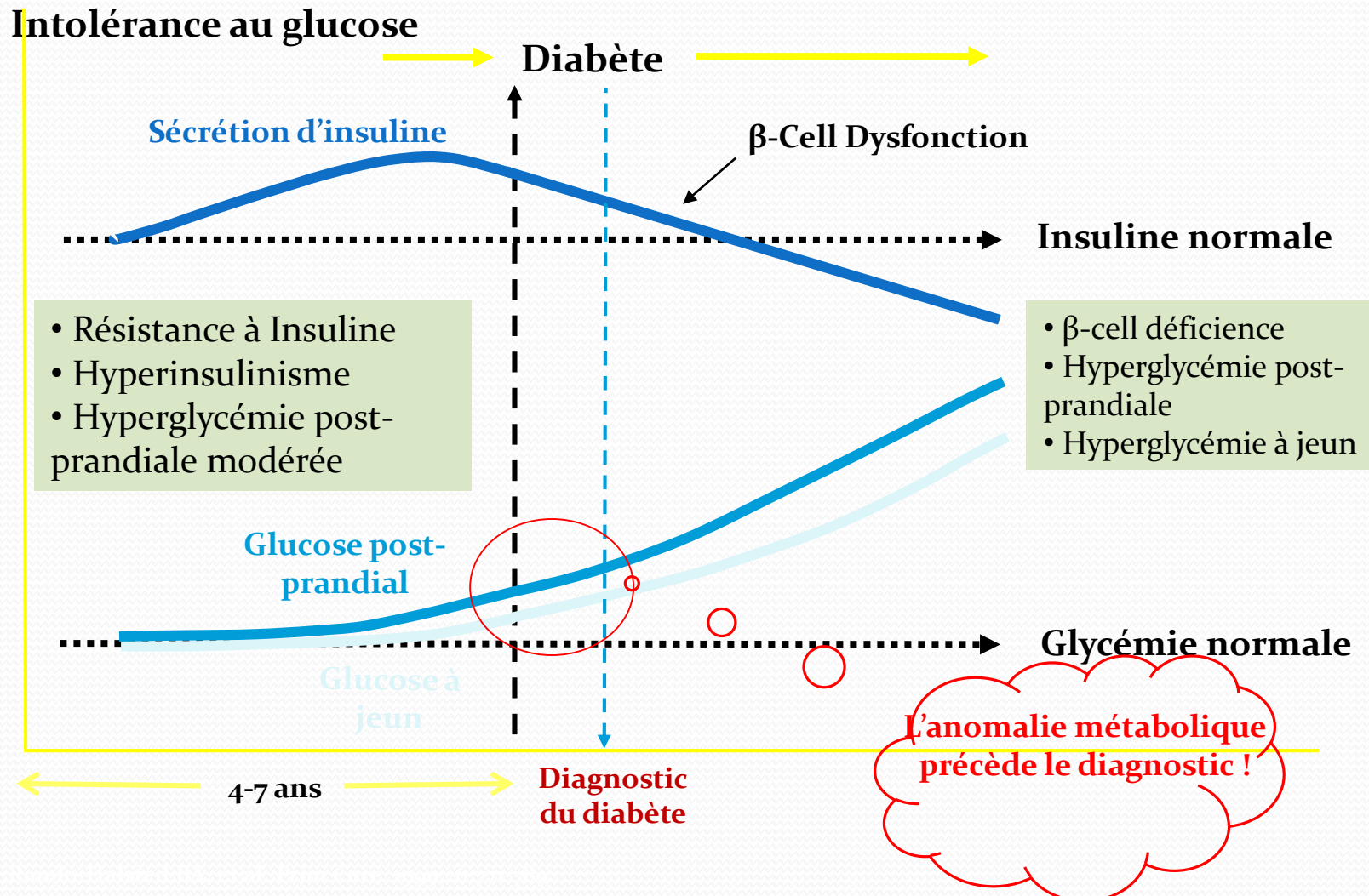
... Glycémie capillaire à 28 mmol/l

Petit rappel physiopathologique

Epuisement fonctionnel de la cellule β



Histoire naturelle du diabète de type 2 : insulino-résistance et épuisement de la cellule B



Revenons à notre patient :

Critères de gravité (1)

Clinique

Etat général du patient
Hémodynamique (TA/Fc) ; Fr

Métabolique

Au cabinet

Glucose
 HCO_3^-
Cétonurie ++
Osmolalité sérique variable
Créatinine

Critères de gravité (2)

Clinique

Etat général du patient
Hémodynamique (TA/Fc) ; Fr

Métabolique

Acidocétosique

Glucose > 13 mmol/l
pH artériel < 7,3
 HCO_3^- < 15 mmol/l
Cétonurie ou cétonémie
modérée
Osmolalité sérique variable

Hyperosmolaire

Glucose > 33 mmol/l
pH artériel > 7,3
 HCO_3^- > 15 mmol/l
Osmolalité > 320 mOsm/kg H₂O
Cétonémie ou cétonurie légère

Biologique

Créatininémie / fonction rénale

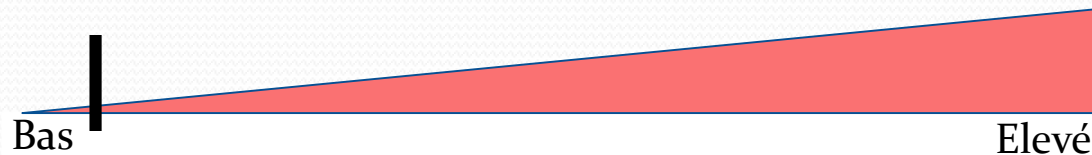
Laboratoire

- Glucose veineux : 27 mmol/l
- Créatinine : 95 $\mu\text{mol/l}$
- Urée : 4,5 mmol/l
- HCO_3^- veineux : 21 mmol/l
- Osmolalité calculée : 311 mOsm/kg H_2O
($\text{Na}^+ \times 2$) + urée + glucose
- Bandelette urinaire : corps cétoniques + ; Lc nég ; nitrites négatifs ; Glucose +++
- HbA_{1c} : 11,3%
- CRP < 5 mg/l

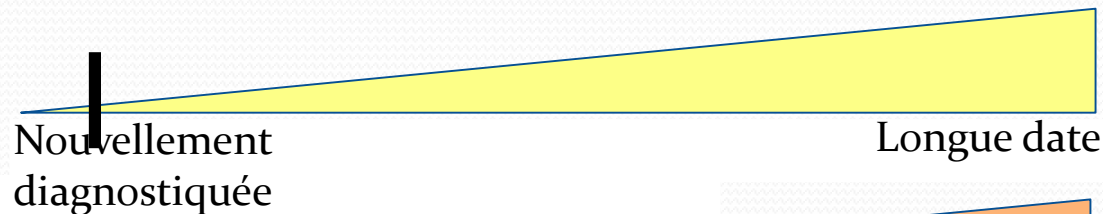
Quelle cible métabolique ?

Cibles glycémiqques

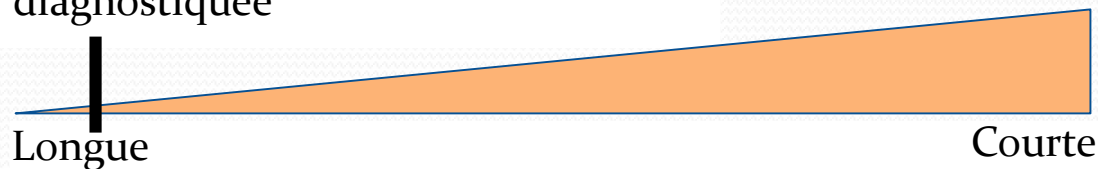
Risque
d'hypoglycémies



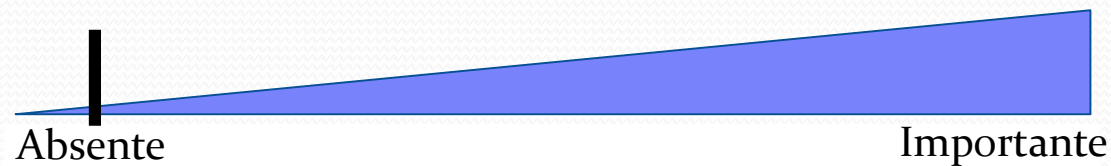
Durée de la maladie



Espérance de vie



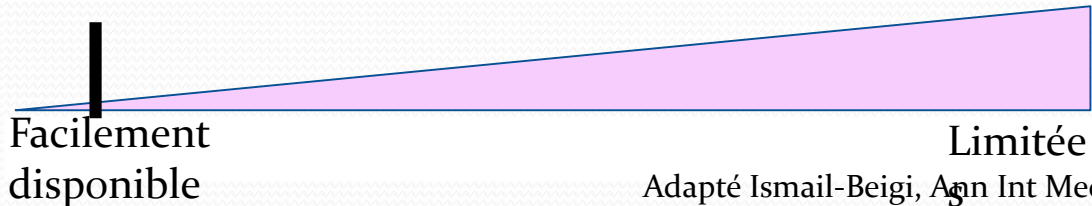
Comorbidités



Complications



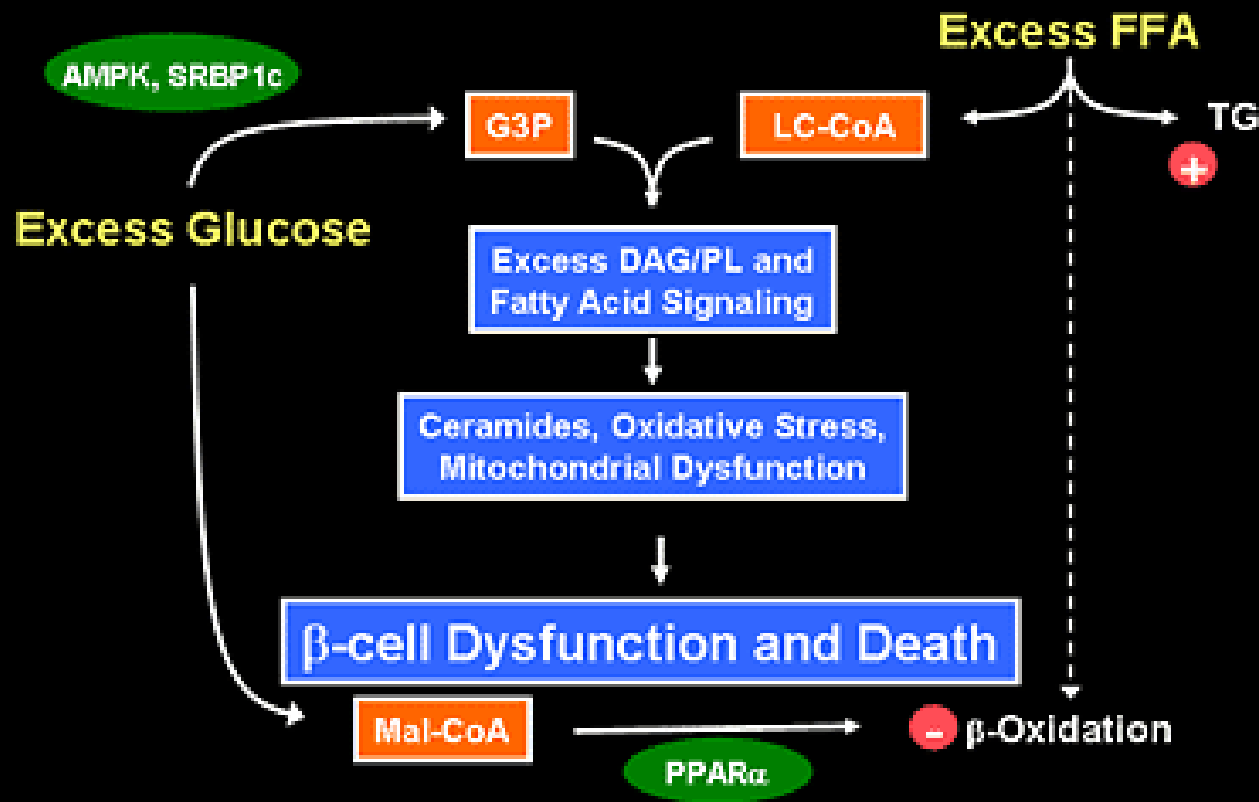
Ressources



Prise en charge ?

Glucolipotoxicité

Potential Mechanisms for β -cell Failure From Glucolipotoxicity

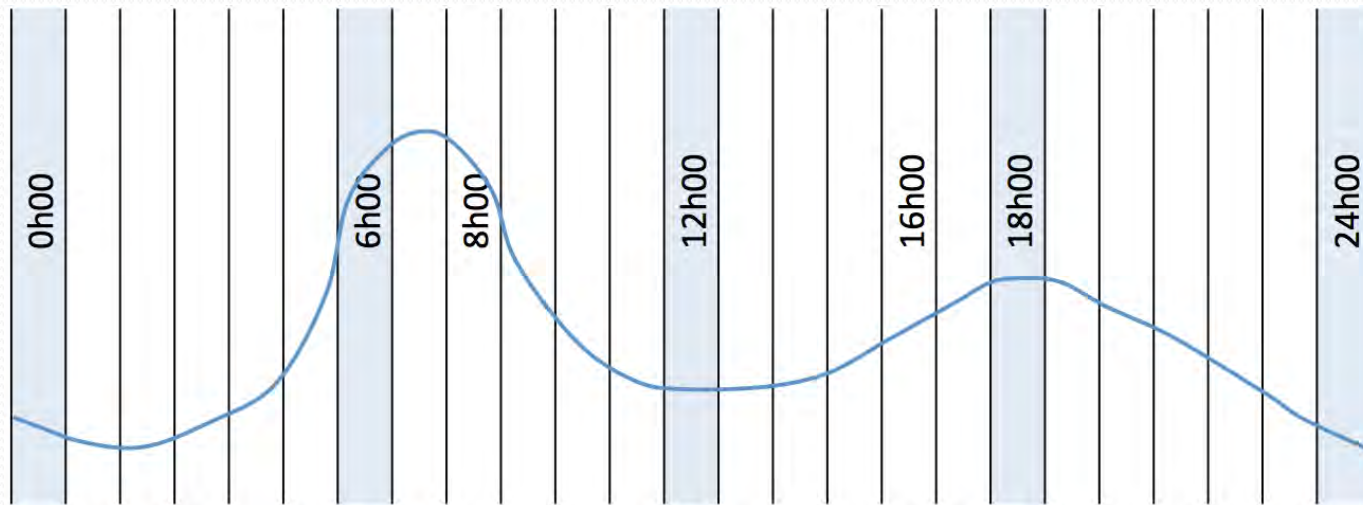


Comment débuter l'insulinothérapie ?

- SSED :
 - 10 UI ou 0,2 UI/kg
- Si 2 injections journalières (d = dose) :
 - $\frac{2}{3} d - 0 - 0 - \frac{1}{3} d$

Surveillance

- Glycémie matinale à jeun
- Profil journalier
- Risque d'hypoglycémie est plus important entre 0h00 et 3h00 du matin



Thérapie

- Insuline :
 - Lantus ou Tresiba 1x/j
 - Insuline NPH (Insulatard, Huminsuline basale...) ou Levemir répartition des doses 2/3 – 0 – 0 - 1/3
- Enseignement :
 - Injection
 - Reconnaissance et prise en charge des hypoglycémies
 - Autocontrôles
 - Répartition des hydrates de carbone aux différents repas
- Introduction d'un traitement de metformine à dose progressive (palier de 500 mg / semaine)
- Revoir le patient pour adaptation de la posologie du traitement

Carnet de glycémie

Sous 24 UI/jour d'insuline basale

<u>Date</u>	<u>Heure</u>			
	Matin	Midi	Soir	Coucher
20.01.2014	11.8	13.9	10.1	18.0
21.01.2014	12.5	15.9	17.7	22.7
22.01.2014	11.4	12.6	16.9	17.5
23.01.2014	13.1	14.7	15.6	15.9
24.01.2014	9.0	15.3	14.7	19.8
25.01.2014	10.7	13.6	11.2	20.2
26.01.2014	10.3	14.3	12.4	18.7

Carnet de glycémie

sous **40UI/jour** d'insuline basale*

<u>Date</u>	<u>Heure</u>			
	Matin	Midi	Soir	Coucher
03.02.2014	8.0	12.8	8.7	16
04.02.2014	7.5	11.0	9.6	14.3
05.02.2014	9.7	14.4	7.7	17
06.02.2014	8.3	13.0	8.3	13.4
07.02.2014	5.7	12.6	8.2	16
08.02.2014	7.8	11.8	9.6	15.0
09.02.2014	9.8	10.4	10.3	13

Carnet de glycémie

Sous Insuline Basale **50 UI/jour** ; Analogue rapide : **16 – 0 – 10 – 0**

<u>Date</u>	<u>Heure</u>			
	Matin	Midi	Soir	Coucher
17.02.2014	6.1	5.6	6.5	8.6
18.02.2014	4.4	5.4	5.9	7.9
19.02.2014	5.7	6.1	7.9	6.7
20.02.2014	4.8	7.2	7.5	6.3
21.02.2014	5.3	6.6	5.5	9.6
22.02.2014	6.1	6.0	6.6	5.4
23.02.2014	5.7	5.1	5.1	7.6

Evolution

- Equilibre métabolique satisfaisant à 6 mois de l'arrêt de l'insulinothérapie avec l'HbA_{1c} à 6,6% au dernier contrôle
- Traitement actuel :
 - Janumet 50/1000 mg , 1-0-1-0

Monsieur B, né le 24.07.1949

- Patient travaillant comme banquier à la BCF.
- A souffert au mois d'octobre 2015 d'un NSTEMI → coronarographie avec la mise en place de 2 stents sur l'IVA. A bénéficié d'une réhabilitation cardio-vasculaire.
- Depuis le NSTEMI vous consultez aux 3 mois pour suivi de ses maladies chroniques.
- Plutôt observant vis-à-vis de son traitement médicamenteux.
- Vous notez une prise pondérale progressive d'environ 8 kg depuis le mois d'octobre.

Monsieur B, né le 24.07.1949

- Connu pour :
 - Syndrome métabolique avec :
 - Diabète de type 2 diagnostiqué en 2012 compliqué :
 - Maladie rénale diabétique
 - HTA
 - Dyslipidémie avec hypercholestérolémie traitée
 - Obésité de classe I avec BMI à 31,4 kg/m²
 - Cardiopathie ischémique avec :
 - Status-après NSTEMI octobre 2015
 - Status-après PTCA et mise en place de 2 stents nus sur l'IVA proximale

Traitement Habituel

- Jardiancemet 5/1000 mg ; 1 – 0 – 1 – 0
- Diamicron MR 60 ; 2-0-0-0
- Victoza 1,8 mg/jour
- Coversum combi 10/2,5 mg ; 1 – 0 – 0 – 0
- Efient 10 mg ; 1 – 0 – 0 – 0
- AAS 100 mg ; 1 – 0 – 0 – 0
- Atorvastatine 20 mg ; 1 – 0 – 0 – 0

Carnet de glycémie

<u>Date</u>	<u>Heure</u>			
	Matin	Midi	Soir	Coucher
20.05.2016	7.3			

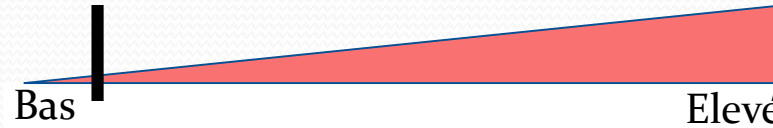
HbA_{1c} à 9,3%

26.05.2016	11.3			
27.06.2016	9.5			
28.05.2016	7.8	7.4	11.2	18.7
29.05.2016	6.4			

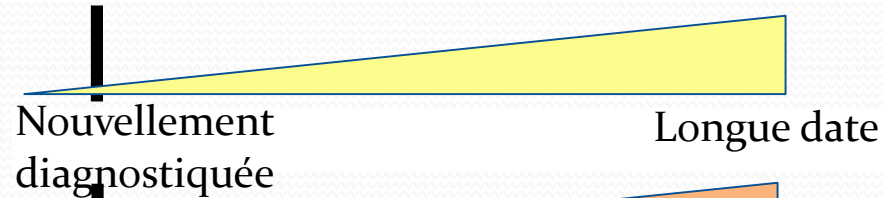
Quelles cibles glycémiques et
d'HbA1c pour ce patient ?

Cibles glycémiques

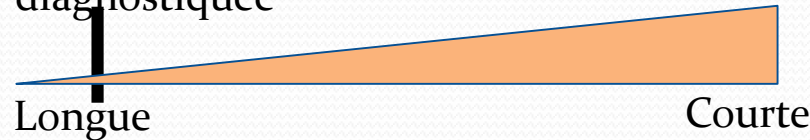
Risque d'hypoglycémies



Durée de la maladie



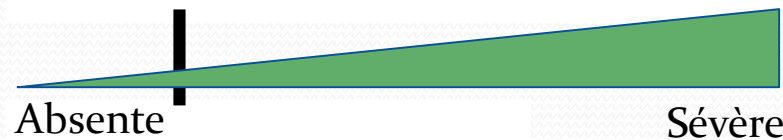
Espérance de vie



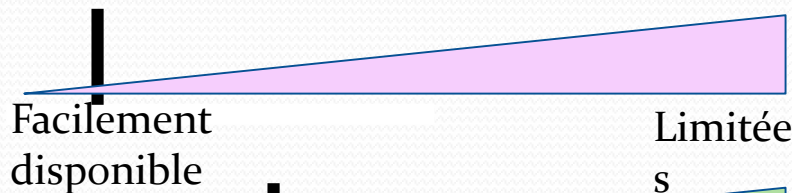
Comorbidités



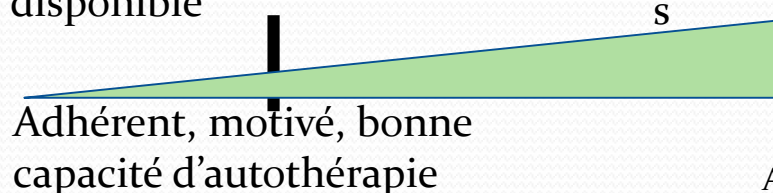
Complications



Ressources

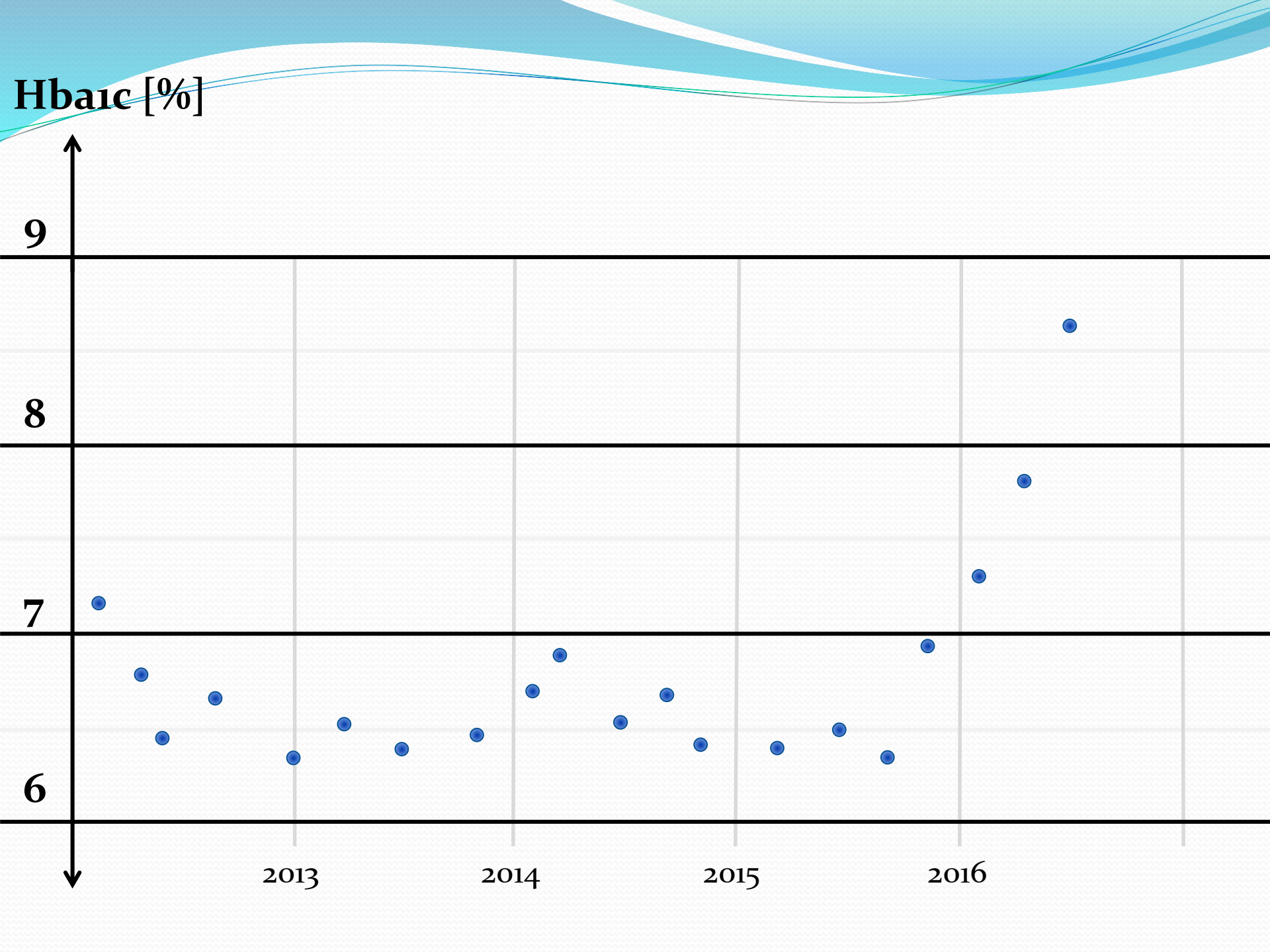


Attitude, attente, effort du patient



Non-modifiable

Modifiable



Que proposez-vous ?

Carnet de glycémie, après début Tresiba 10 unités par jour

<u>Date</u>	<u>Heure</u>					
	Matin	Midi	Soir	Coucher	Insuline	Contact
04.06.2016	13.8	12.4	14.6	15.8	10 UI	
05.06.2016	12.9				10 UI	
06.06.2016	11.1				10 UI	X

Carnet de glycémie

<u>Date</u>	<u>Heure</u>					
	Matin	Midi	Soir	Coucher	Insuline	Contact
04.06.2016	13.8	12.4	14.6	15.8	10 UI	
05.06.2016	12.9				10 UI	
06.06.2016	11.1				10 UI	X
12.06.2016	9.8	10.5	14.9	12.1	16 UI	
13.06.2016	9.0				16 UI	
14.06.2016	10.1				16 UI	X

Carnet de glycémie

<u>Date</u>	<u>Heure</u>					
	Matin	Midi	Soir	Coucher	Insuline	Contact
04.06.2016	13.8	12.4	14.6	15.8	10 UI	
05.06.2016	12.9				10 UI	
06.06.2016	11.1				10 UI	X
12.06.2016	9.8	10.5	14.9	12.1	16 UI	
13.06.2016	9.0				16 UI	
14.06.2016	10.1				16 UI	X
20.06.2016	9.1	12.3	10.9	9.9	20 UI	
21.06.2016	9.4				20 UI	
2.06.2016	8.6				20 UI	X

Adaptation insuline basale (proposition)

- Basée sur une moyenne de plusieurs mesures réalisées à jeun :

Glycémie	Changement
< 5 mmol/l	- 2 UI (ou 10% de la dose*) tant que la glycémie matinale < 6 mmol/l
5 – 7 mmol/l	Pas de changement
7 – 9 mmol/l	+2 UI (ou 10% de la dose*)
9 – 11 mmol/l	+4 UI (ou 20% de la dose*)
11 – 13 mmol/l	+6 UI (ou 30% de la dose*)
>13 mmol/l	+8 UI (ou 30% de la dose*)

*p.ex. si 44 UI → 4 UI ; 8 UI ; 12 UI.

Carnet de glycémie, évolution

<u>Date</u>	<u>Heure</u>					
	Matin	Midi	Soir	Coucher	Insuline	Contact
04.07.2016	5,8	6,5	5,4	8,5	30 UI	
05.07.2016	6,3	7	6,5	7,2	30 UI	
06.07.2016	6	6,8	7,2	10	30 UI	

Mme D

- Patiente de 1927
- Institutionnalisée depuis 3 ans, bien intégrée avec les autres membres de l'institution.
- Les infirmières vous sollicitent car depuis quelques semaines les glycémies de la patiente «sont plus hautes»
- Pas de plaintes

Antécédents

- Syndrome métabolique avec :
 - Diabète probablement de type 2 diagnostiqué il y a 25 ans, pas de complication connue «stable»
 - Dyslipidémie
 - HTA
- Cardiopathie dysrythmique avec :
 - Fibrillation auriculaire chronique
- Insuffisance rénale chronique (CCR 25 ml/')
- Démence vasculaire (MMS 16/30)

Traitement

- Metfin 500 mg ; 1-0-1-0
- Aspirine cardio 100 mg ; 1-0-0-0
- Lisinopril 10 mg ; 1-0-0-0

Carnet de glycémie

<u>Date</u>	<u>Heure</u>			
	Matin	Midi	Soir	Coucher
05.09.2013	7.5			
22.09.2013	7.8			
01.11.2013	8.2			12.3
08.11.2013	7.9			
30.11.2013	9.0	8.3		
08.01.2014	10.5	12.5	13.4	
20.01.2014	11.7			18.9
02.02.2014	9.3	12.4	11.2	22.5
25.02.2014	12.6	14.9	15.5	16.3

Status

- BEG, partiellement orientée dans le temps et dans l'espace ; déshydratée ; Poids 72 kg
- TA 124/68 mmHg, Fc 87 BPM
- Reste du status superposable à ceux réalisés précédemment

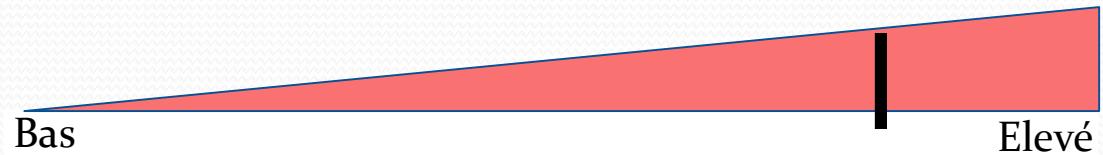
Examens de laboratoire

- Créatinine 115 $\mu\text{mol/l}$ (CCR 36 ml/'')
- Glucose 13,3 mmol/l
- HbA_{1c} 10,1 %

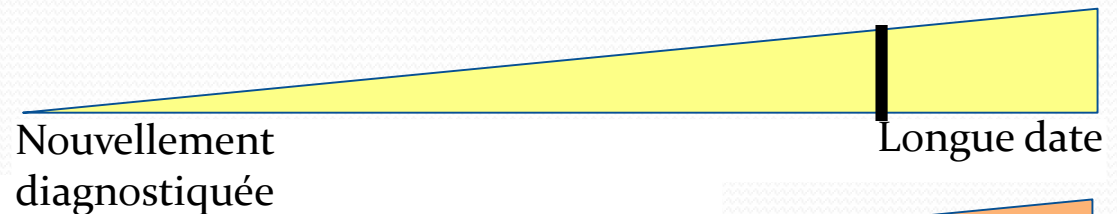
Quels buts glycémique
chez cette patiente

Cibles glycémiqques

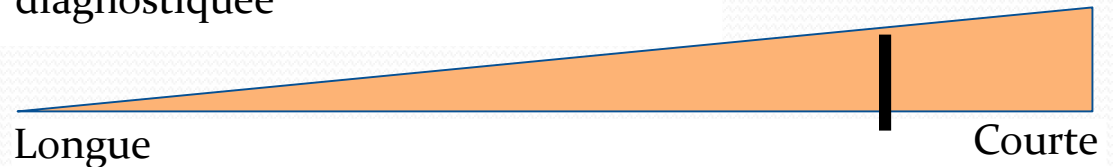
Risque
d'hypoglycémies



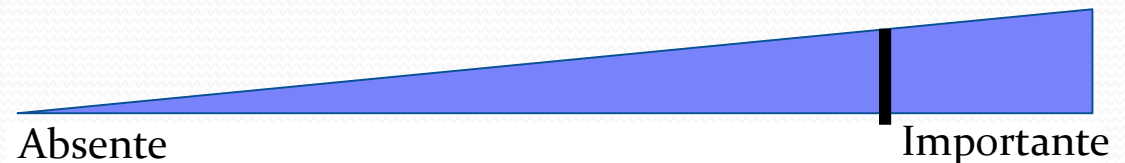
Durée de la maladie



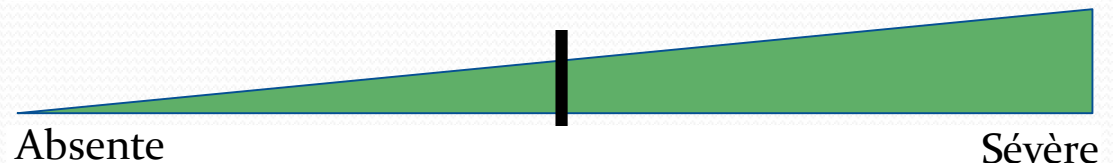
Espérance de vie



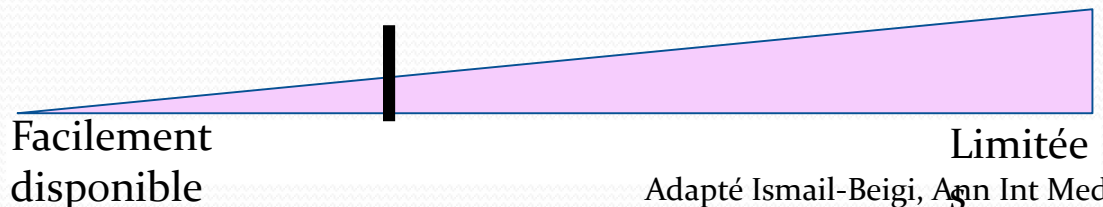
Comorbidités



Complications



Ressources



Que faire ?

Personnes âgées recommandations et EBM

C. Older Adults

Recommendations

- Older adults who are functional, cognitively intact, and have significant life expectancy should receive diabetes care with goals similar to those developed for younger adults. **E**
- Glycemic goals for some older adults might reasonably be relaxed, using individual criteria, but hyperglycemia leading to symptoms or risk of acute hyperglycemic complications should be avoided in all patients. **E**
- Other cardiovascular risk factors should be treated in older adults with consideration of the time frame of benefit and the individual patient. Treatment of hypertension is indicated in virtually all older adults, and lipid and aspirin therapy may benefit those with life expectancy at least equal to the time frame of primary or secondary prevention trials. **E**

- Screening for diabetes complications should be individualized in older adults, but particular attention should be paid to complications that would lead to functional impairment. **E**





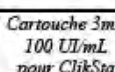





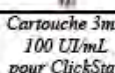




But

- Eviter les glycémies symptomatiques :
 - Hypoglycémies < 5 mmol/l
 - Hyperglycémies symptomatiques > 12 mmol/l
 - dépassement du seuil de glucosurie \rightarrow polyurie, déshydratation \rightarrow
 - Hypotension orthostatique avec risque de chute
 - Aggravation de la fonction rénale
 - Etat confusionnel
 - Constipation
 - Correspond à HbA_{1c} 7 - 8,5%

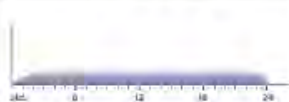



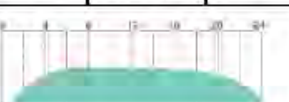













Carnet de glycémie

<u>Date</u>	<u>Heure</u>					
	Matin	Midi	Soir	Coucher	glargine (Lantus)	
26.02.2014	13.8	12.4	14.6	15.8	14 UI	
27.02.2014	12.9				14 UI	
28.02.2014	11.1				14 UI	X
08.03.2014	9.8	10.5	14.9	12.1	18 UI	
09.03.2014	9.0				18 UI	
10.03.2014	10.1				18 UI	X
23.03.2014	9.1	12.3	10.9	9.9	22 UI	
24.03.2014	9.1				22 UI	
25.03.2014	8.6				22 UI	X















Gammes d'insuline en 2018

Cinétique	Nom, type d'insuline, (fabricant)	Composition / Aspect	Administration	Caractéristiques cinétiques*			Présentation		
				Début effet	Effet max.	Durée effet	Flacon ampoule	Cartouche	Stylos pré-remplis
RAPIDE	Actrapid® HM r Humaine (Novo Nordisk)	Insuline humaine Aspect limpide	S'administre en général 3 x / jour. Insuline prandiale (avant les repas) et/ou insuline de correction Voie i.v possible	30 min.	1-3 h	8h			
	Insuman Rapid® U-100 r Humaine (Sanofi-Aventis)	Insuline humaine Aspect limpide	S'administre en général 3 x / jour. Insuline prandiale (avant les repas) et/ou insuline de correction Voie i.v possible	30 min.	1-4 h	7-9h			
INTERMÉDIAIRE	Insulatard® HM r Humaine (Novo Nordisk)	Insuline NPH (protamine + Zn) Aspect laiteux, remettre en suspension	S'administre en général 2 x / jour (le matin et le soir)	1,5 h	4-12 h	Jusqu'à 24 h			
	Insuman® Basal r Humaine (Sanofi-Aventis)	Insuline NPH (protamine + Zn) Aspect laiteux, remettre en suspension	S'administre en général 2 x / jour (le matin et au coucher, parfois avant le repas du soir)	1 h	3-4 h	11-20 h			
	Huminsulin® Basal r Humaine (Lilly)	Insuline NPH (protamine + Zn) Aspect laiteux, remettre en suspension	S'administre en général 2 x / jour (le matin et au coucher, parfois avant le repas du soir)	30-45 min	3-10 h	Jusqu'à 24 h			 <u>Bouton d'injection</u>



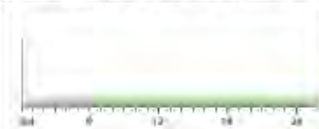











Gammes d'insuline en 2018

Cinétique	Nom, type d'insuline, (fabricant)	Composition / Aspect	Administration	Caractéristiques cinétiques*			Présentation		
				Début effet	Effet max.	Durée effet	Flacon ampoule	Cartouche	Stylos pré-remplis
LENTE	Lantus® <i>Analogue</i> (Sanofi-Aventis)	Insuline glargine Aspect limpide	S'administre en général 1 x/jour, parfois 2 x/jour (le matin et/ou au coucher)	1-2 h 	Pas de pic : 3-5h	24h		Cartouche 3mL 100 UI/mL pour ClickStar 	Lantus SoloStar® 3mL 100 UI/mL 
	Levemir® <i>Analogue</i> (Novo Nordisk)	Insuline détemir Aspect limpide	S'administre en général : 1 x/jour : le matin ou le soir ou plutôt 2 x/jour : le matin et le soir ou au coucher	1 h 	Pas de pic : 3-14 h	20-24h		Cartouche 3mL pour NovoPen 5 / NovoPen Echo 	Levemir FlexPen® 3mL 100 UI/mL 
	Tresiba® <i>Analogue</i> (Novo Nordisk)	Insuline dégludec Aspect limpide	S'administre 1 x/jour, de préf. à la même heure Equilibre sanguin atteint au bout de 2 à 3 jours	Début d'action : 2h sans pic Profil d'action plus de 42 h stable et plat à l'état d'équilibre 				Cartouche 3mL 100 UI/mL pour NovoPen 5 / NovoPen Echo 	Tresiba 100 UI/mL FlexTouch® 3mL  Tresiba 200 UI/mL FlexTouch® 3mL 
	Abasaglar® <i>Analogue</i> (Lilly)	Insuline glargine Aspect limpide	S'administre en général 1 x/jour, parfois 2 x/jour (le matin et/ou au coucher)		Pas de pic : 3-5h	24h		Cartouche 3mL 100 UI/mL pour HumaPen 	Abasaglar 100 UI/mL KwikPen® 3mL  Bouton d'injection 

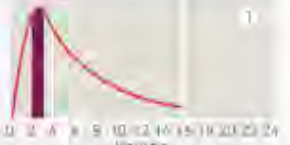



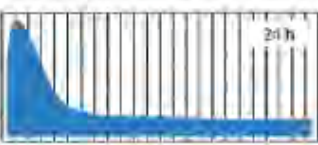



Gammes d'insulines en 2018

Cinétique	Nom, type d'insuline, (fabricant)	Composition / Aspect	Administration	Caractéristiques cinétiques*			Présentation		
				Début effet	Effet max.	Durée effet	Flacon ampoule	Cartouche	Stylos pré-remplis
ULTRA-RAPIDE	Humalog® <i>Analogue</i>	Insuline lispro	S'administre en général 3 x / jour.	15 min.	1-2 h	2-5 h	Flacon amp. 10mL 100 UI/mL	Cartouche 3mL 100 UI/mL pour HumaPen	Humalog® KwikPen 3mL 100 UI/mL
	(Lilly)	Aspect limpide	Insuline prandiale (juste avant ou juste après les repas) et/ou insuline de correction Voie i.v possible						Humalog® KwikPen 3mL 200 UI/mL
	NovoRapid® <i>Analogue</i>	Insuline aspartate	S'administre en général 3 x / jour.	15 min.	1-3 h	3-5 h	Flacon amp. 10mL 100 UI/mL	Cartouche 3mL 100 UI/mL pour NovoPen 5 / NovoPen Echo	NovoRapid® FlexPen 100 UI/mL 3mL
	(Novo Nordisk)	Aspect limpide	Insuline prandiale (juste avant ou juste après les repas) et/ou insuline de correction Voie i.v possible						NovoRapid® FlexTouch 100 UI/mL 3mL
	Apidra® <i>Analogue</i>	Insuline glulisine	S'administre en général 3 x / jour.	10-15 min.	55 min.	4-5 h	Flacon amp. 10mL 100 UI/mL	Cartouche 3mL 100 UI/mL pour ClickStar	Apidra® SoloStar 100 UI/mL 3mL
	(Sanofi-Aventis)	Aspect limpide	Insuline prandiale (juste avant ou juste après les repas) et/ou insuline de correction Voie i.v possible						
	Fiasp® <i>Analogue</i>	Insuline aspartate	S'administre en général 3 x / jour.	10 min.	50 min. - 2h50	3-5 h	Flacon amp. 10mL 100 UI/mL	Cartouche 3mL 100 UI/mL pour NovoPen 5 / NovoPen Echo	Fiasp® FlexTouch 100 UI/mL
	(Novo Nordisk)	Aspect limpide	Insuline prandiale (juste avant ou peu de temps après le début des repas) et/ou insuline de correction						

Gammes d'insulines en 2018

Cinétique	Nom, type d'insuline, (fabricant)	Composition / Aspect	Administration	Caractéristiques cinétiques*			Présentation		
				Début effet	Effet max.	Durée effet	Flacon ampoule	Cartouche	Stylos pré-remplis
LENTE	Toujeo Analogue	Insuline glargine	S'administre 1 x/jour, de préf. à la même heure	Début d'action : 1-2h sans pic Profil d'action 24h - 30h, stable et plat à l'état d'équilibre					Toujeo 300 UI/mL SoloStar® 1,5 mL
	(Sanofi-Aventis)	Aspect limpide	Equilibre sanguin atteint au bout de 3 à 4 jours						
MIXTE	Insuman Comb® 25 r Humaine	25% insuline humaine + 75% NPH	S'administre en général 2 x / jour (juste avant le petit-déjeuner et le souper)	0,5 - 1 h	2-4 h	12-19 h		Cartouche 3mL 100 UI/mL pour ClickStar	
	(Sanofi-Aventis)	Aspect laiteux, remettre en suspension							
	NovoMix® 30 Analogue	30% insuline aspartate + 70% aspartate protamine	S'administre en général 2 x / jour (juste avant le petit-déjeuner et le souper)	10-20 min	1- 4 h	24 h		Cartouche 3mL pour NovoPen 5 / NovoPen Echo	NovoMix 30 FlexPen® 3mL 100 UI/mL
	(Novo Nordisk)								
			remettre en suspension						
	Humalog Mix® 25 Analogue	25% insuline lispro + 75% lispro protamine	S'administre en général 2 x / jour (juste avant le petit-déjeuner et le souper)	15 - 45 min	2h15 - 3h30	8 – 24h		Cartouche 3mL 100 UI/mL pour HumaPen	Humalog® Mix 25 KwikPen 3mL 100 UI/mL
	(Lilly)	Aspect laiteux, remettre en suspension							

Gammes d'insuline 2018

Cinétique	Nom, type d'insuline, (fabricant)	Composition / Aspect	Administration	Caractéristiques cinétiques*			Présentation		
				Début effet	Effet max.	Durée effet	Flacon ampoule	Cartouche	Stylos pré-remplis
MIXTE	Humalog Mix® 50 <i>Analogue</i> (Lilly)	50% insuline lispro + 50% lispro protamine Aspect laiteux, remettre en suspension	S'administre en général 2 x / jour (juste avant le petit-déjeuner et le souper)	15 - 30 min. 	1h 45 - 2h 45	7-16 h	—	Cartouche 3mL 100 UI/mL pour HumaPen 	Humalog® Mix 50 KwikPen 3mL 100 UI/mL  Bouton d'injection 
	Ryzodeg® (Novo Nordisk)	30% insuline aspartate + 70% insuline dégludec Aspect limpide	S'administre 1 à 2 x / jour, au moment des repas principaux	15 min 	75 min	> 24h	—	Cartouche 3mL 100 UI/mL NovoPen 5 / NovoPen Echo 	Ryzodeg FlexTouch® 3mL 100 UI/mL 
EN COMBINAISON AVEC UN ANALOGUE DU GLP-1	Xultophy® (Novo Nordisk)	Insuline dégludec combinée avec liraglutide	S'administre 1 x/jour, de préf. à la même heure Equilibre sanguin atteint au bout de 2 à 3 jours	voir les infos concernant l'insuline dégludec et le liraglutide			—	—	Stylo prérempli Xultophy 3ml (réglage en doses unitaires. Une dose unitaire contient 1 unité d'insuline dégludec et 0,036 mg de liraglutide) 

NPH = Neutral Protamine Hagedorn, la protamine et le zinc sont utilisés pour retarder l'action de l'insuline sous la forme d'une suspension.

Prix des insulines

Insuline	Prix (centimes)/U stylos jetables
Humalog	5.6 (100 U/ml) 5.1 (200 U/ml)
Novorapid	4.8
Apidra	4.4
Insulatard	4.2
Huminsulin Basal	3.9
Lantus	5.7
Abasaglar	4.6
Toujeo	5.9
Levemir	7.5
Tresiba	8.7 (100 U/ml) 8.5 (200 U/ml)

Prix des insulines

Nom	Substance	Pharma	Prix/10 UI (2018)
NovoMix 30%	<i>Insuline NPH et aspart</i>	NovoNordisk	N.A.
Humalog Mix 25%	<i>Insuline NPH et lispro</i>	Elli-Lilly	0,39 CHF
Humalog Mix 50%	<i>Insuline NPH et lispro</i>	Elli-Lilly	0,42 CHF
Ryzodeg	<i>Insuline degludec et aspart</i>	NovoNordisk	0,71 CHF

Technique d'injection

A l'ouverture de tout nouveau stylo

Effectuez une purge avant la 1^{ère} injection: faites perler 2 UI de produit au bout de l'aiguille (également valable pour les stylos rechargeables).

Cela permet:

- d'éliminer les bulles d'air
- de vérifier le bon fonctionnement du système

Si aucune goutte d'insuline n'apparaît après 6 essais, cela signifie que le stylo est défectueux et qu'il ne faut pas l'utiliser.

Dans tous les cas référez-vous à la notice d'utilisation de votre stylo.



Avant l'injection

- Vérifiez l'aspect de l'insuline (limpide ou laiteuse selon la nature de l'insuline)
- Vérifiez la quantité restante dans le stylo
- Vérifiez la date d'expiration
- Vérifiez que le stylo soit à température ambiante depuis 1h au minimum

Technique d'injection

Avant l'injection

- Vérifiez l'aspect de l'insuline (limpide ou laiteuse selon la nature de l'insuline)
- Vérifiez la quantité restante dans le stylo
- Vérifiez la date d'expiration
- Vérifiez que le stylo soit à température ambiante depuis 1h au minimum

Technique d'injection d'insuline au stylo

1

Lavez vos mains à l'eau tiède et au savon



Technique d'injection

2

Remettez en suspension les insulines laiteuses (NPH, mélanges)

Roulez le stylo entre les paumes des mains (au moins 10 fois)

Et/ou agitez lentement le stylo (au moins 10 fois)



Contrôlez visuellement que l'insuline paraisse bien homogène



3

Fixez votre aiguille sur le stylo

- Approchez l'aiguille dans l'axe du stylo
- Une aiguille fixée de travers peut entraîner des fuites et/ou une torsion de l'aiguille interne (côté cartouche)
- Percez le caoutchouc de la cartouche avec l'aiguille interne (côté cartouche)
- Vissez complètement l'aiguille sur le stylo



Technique d'injection

4

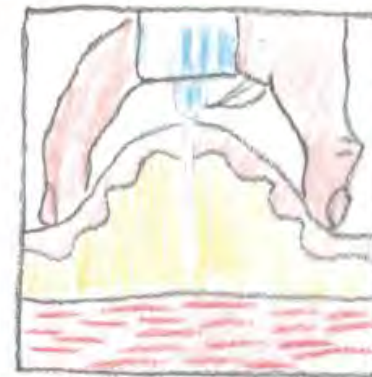
Piquez verticalement,
dans le tissu sous-cutané,
avec ou sans pli

(selon la longueur de l'aiguille,
le site d'injection et la dose à injecter)

Si aiguille
inférieure
à 6 mm :
pas de pli



Si aiguille
supérieure
ou égale
à 6 mm :
faire un pli



56

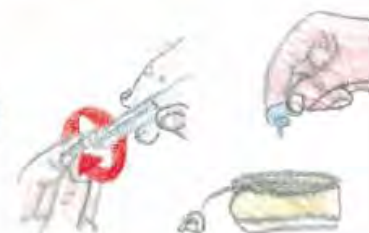
Respectez le temps d'injection

De façon à garantir la complète délivrance
de la dose avec un stylo injecteur,
il est important en fin d'injection de
maintenir l'aiguille sous la peau
pendant au moins **10 secondes**.
Cela permet aux dernières gouttes
d'insuline d'être complètement injectées



Éliminez votre matériel usagé

Après injection, retirez
l'aiguille et éliminez-la
dans un collecteur de
déchets ou dans un autre
récipient refermable que
vous ramènerez à votre
pharmacie



En résumé :

- Indications à l'insuline

- Contrôle glycémique insuffisant sous ADOs
- Maladie aiguë (infection, traumatisme, syndrome coronarien aiguë, insuffisance rénale ou hépatique)
- Symptômes d'hyperglycémie
- Etat catabolique lors du diagnostic (acétone)
- Diabète gestationnel
- Diabète de type 1 à l'âge avancé (LADA)

L'insuline n'est jamais contre-indiquée, elle devrait être introduite précocément

Et tout ce qui va autours

- Enseignement :
 - Injection
 - Reconnaissance et prise en charge des hypoglycémies
 - Autocontrôles
 - Répartition des hydrates de carbone aux différents repas
 - Penser à la conduite
 - Revoir régulièrement le patient pour être proactif
 - Prise en charge multidisciplinaire :
 - Travail avec l'association valaisanne du diabète
 - Diététiciennes
 - Infirmières en diabétologie

**Merci pour votre
attention!**

