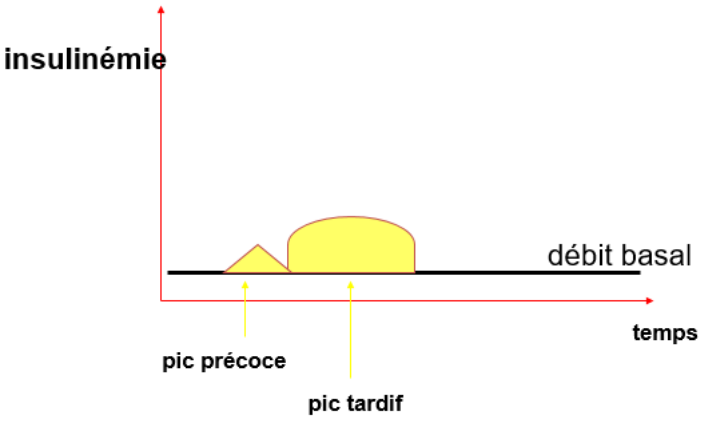
Pr M. Belhadj
Médecine interne-diabétologie
E.H.U. Oran

SKR

L'insulinothérapie

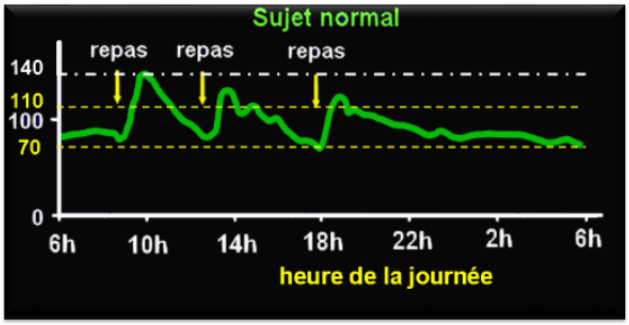
Sécrétion insulinique

→ pulsatile



Chez le sujet sain , la glycémie est une constante biologique

Profil glycémique nycthéméral du sujet sain



KS. Polansky et al NEJM 1988; 21-318 : 1237-1239

Les analogues de l'insuline :

Ce sont des insulines modifiées dans leur structure chimique dans le but d'obtenir :

- un effet plus rapide que l'insuline dite rapide
- une libération plus stable que celle des insulines humaines dites retard

Les insulines humaines

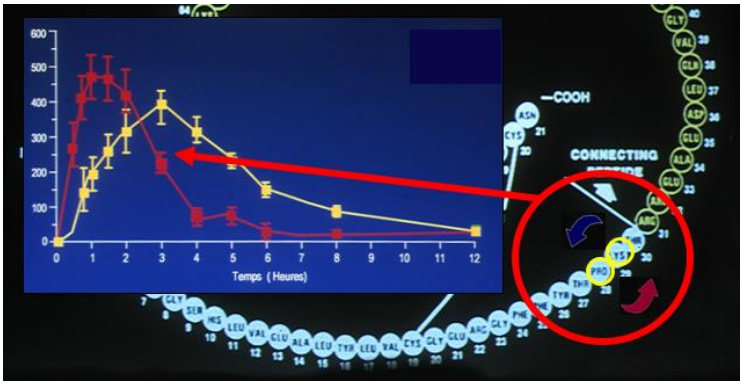
Type d'insuline	Début d'action	Maximum d'action	Fin d'action	Présentation
Insulines humaines rapides (Délai entre l'injection et repas 30 mn)				
Umuline®	20 min	2 h	6 - 8 h	Cartouche penfill 3cc
Actrapid®	20 min	2 h	6 - 8 h	Cartouche penfill 3cc Flacon 5 et 10cc
Insudal rapid®	20 min	2 h	6 - 8 h	Flacon 5 et 10cc
Insulines humaines intermédiaires				
Insulatard®	1h30	4 à 6h	12 à 16h	Cartouche penfill 3cc Flacon 5 et 10cc
Insudal basal®	1h30	4 à 6h	12 à 16h	Flacon 5 et 10cc
Insulines humaines mixtes				
Mixtard® 30/70	30 min	1 à 3h	12h	Cartouche penfill 3cc Flacon 5 et 10cc
Insudal Comb 25®	30 min	1 à 3h	12h	Flacon 5 et 10cc

Les analogues de l'insuline

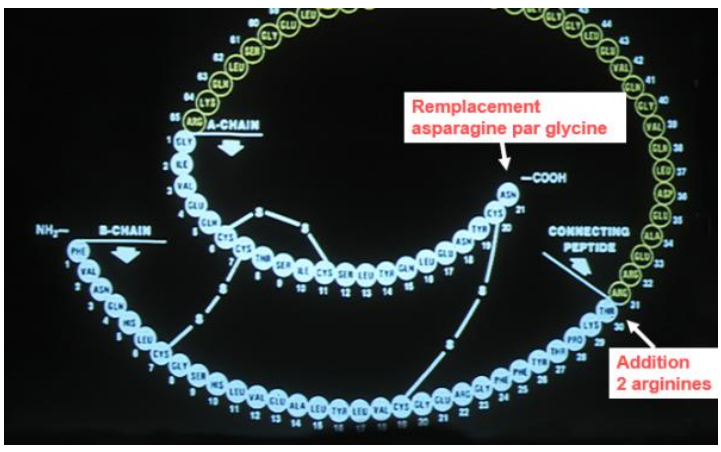
Type d'insuline	Début d'action	Maximum d'action	Fin d'action	Présentation
Insulines analogues rapides (Injection juste avant les repas ou 15 mn après le début du repas)				
Aspart (NovoRapid®)	5 à 10min	30 min	3 à 5h	Stylo jetable 3cc
Glulisine (Apidra®)	5 à 10min	30 min	3 à 4h	Stylo jetable 3cc
Lispro (Humalog®)	5 à 10min	30 min	3 à 5h	Stylo rechargeable 3cc
Insulines analogues mixtes				
BiAspart 30 NovoMix® 30	15 min	1 à 4 h	12h	Stylo jetable 3cc
Humalog Mix® 25	15 min	1 à 4 h	12h	Stylo rechargeable 3cc
Humalog Mix® 50				Stylo rechargeable 3cc
Insulines analogues basales (Lentes)				
Insuline Glargine (Lantus®)	2 à 5h	Profil en plateau	18 à 24h	Stylo jetable 3cc Flacon 5 et 10cc
Insuline Detemir (Levemir®)	2 à 5h	Profil en plateau	18 à 22h	Stylo jetable 3cc

Les analogues de l'insuline :

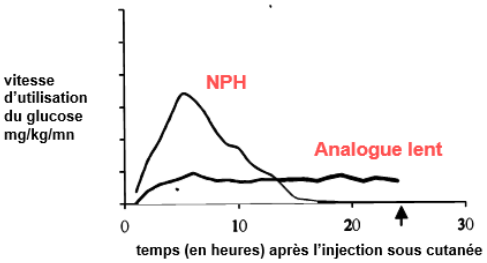
Analogue rapide : Analogue Lyspro



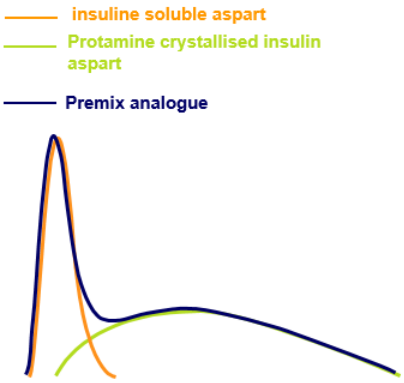
Analogue lent : la glargine



Analogue lent



Analogue intermediaire - biaspart 30



Analogue de l'insuline = débit basal stable avec moins d'hypoglycémies

Les insulines humaines / analogues :

- Les insulines humaines permettent une baisse de l'HbA1c similaire à celle des analogues
- Concentrations élevées loin des repas avec les insulines humaines (risque d'hypoglycémie)
- Avec les analogues moins d'hypoglycémies

Autres caractéristiques des insulines :
Degré de pureté des insulines :

- Toutes les insulines humaines sont monocomposées ou hautement purifiées

Immunogénécité :

- Liée au système HLA
- Dépend :

1. de l'origine de l'insuline
2. du degré de pureté

Concentration de l'insuline :
100 unités / ml (+++ pays + Algérie)
40 unités / ml
Pour chaque concentration = seringue correspondante
Message pour le diabétique
Insuline 100 U/ml = seringue graduée à 100 U/ml
Insuline 40 U/ml = seringue graduée à 40 U/ml
Pour le voyage à l'étranger

Indications de l'insulinothérapie :

- Diabète type 1
- Diabète insulino nécessitant (type 2)
- Grossesse + diabète
- Complications graves liées à la microangiopathie (mais pas obligatoire)
- Insulinothérapie transitoire (affections aigues)

Effets indésirables :

- Le risque hypoglycémique
- Les lipodystrophies
- L'allergie à l'insuline
- La neuropathie insulinique

Comment instituer une insulinothérapie ?
Hospitalisation ou pas ?
Séances d'éducation
- modifications des doses en fonction des glycémies
- faire face aux accidents aigus (hypoglycémie)
Tenir un carnet de surveillance
- doses d'insuline reçue
- résultats des glycémies
- éventuels accidents aigus

Quelles questions se poser ?
Quelle dose théorique d'insuline ?
0,5 à 2 unités / kg / jour
Dose totale DT1, généralement : 0,75 u / kg / j équilibre
Débit basal : 0,35 u / kg / j
Mais dépend de plusieurs facteurs
Toujours commencer par de faibles doses

Comment répartir les doses ?
Entre le jour et la nuit ?
Théoriquement :
2/3 de la dose totale le jour
1/3 de la dose totale la nuit

Quel mode d'administration ?
Seringue à insuline
Stylo (améliore l'observance chez l'enfant et l'adolescent)
Pompe à insuline

Diabétique de type 1

Objectifs généraux :
- Assurer le meilleur état de santé possible
- et permettre une longévité normale sans altération
- importante de la qualité de vie

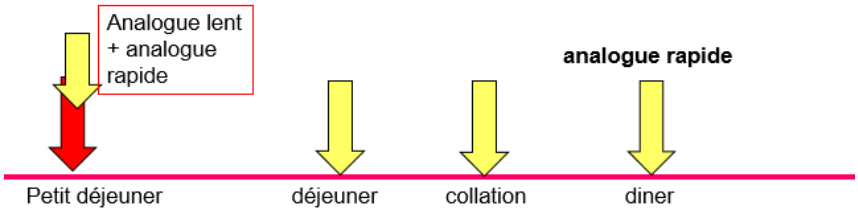
Objectifs spécifiques :
- Eviter les symptômes dus à l'hypo ou à
- l'hyperglycémie
- Empêcher ou retarder le développement des complications à long terme

Objectifs glycémiques :

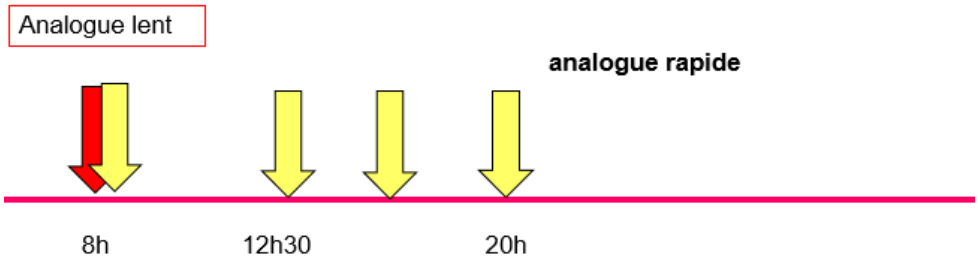
Paramètres	Contrôle optimal	Contrôle acceptable
Glycémie à jeun		
- g/l	0.80 - 1.20	< 1.40
- mmol/l	4.4 - 6.7	< 7.8
Glycémie post-prandiale (2h)		
- g/l	1.00 - 1.40	< 1.80
- mmol/l	5.6 - 7.8	< 10.0
Glycémie au coucher		
- g/l	1.00 - 1.40	< 1.60
- mmol/l	5.6 - 7.8	< 8.9
HbA1c (%)	< 6.5	< 8.0

Schéma basal bolus : Le diabète de type 1 se traite, idéalement par un schéma basal bolus

- Analogue lent : matin ou midi ou soir (à la même heure)
- Analogue rapide à chaque repas



Dose d'analogue lent = débit basal = 0,35 u / kg / j
Dose d'analogue rapide = en fonction de l'apport glucidique



- Glycémie à jeun renseigne sur l'efficacité de l'insuline basale (analogue lent)
- Glycémie post prandiale (2h après un repas) renseigne sur l'efficacité de l'insuline rapide (analogue rapide) injectée avant ce repas)

Exemple : adaptation des doses pour arriver à une glycémie à jeun répondant aux objectifs

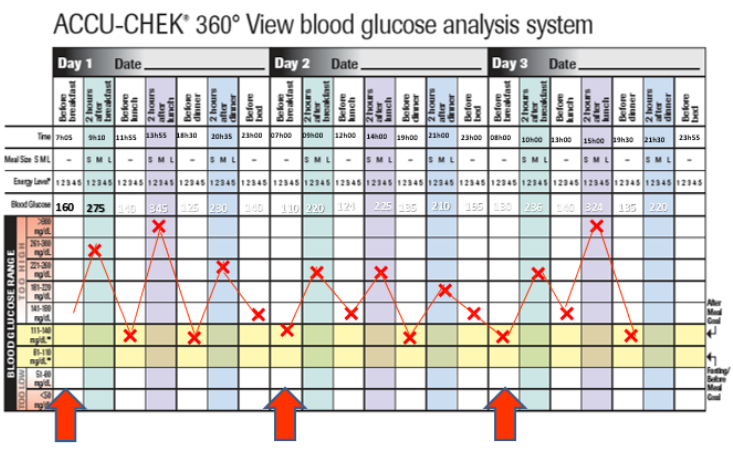
	dose Insuline basale	Glycémie À jeun	observations
Samedi	**8 u**	**1,6**	Objectif glycémie à jeun 0,80 – 1,20 g/l
Dimanche	**?**		
Lundi			

***Augmenter de 2 unités la dose initiale d'insuline si au bout de 2 jours l'équilibre n'est pas atteint
***A l'inverse si sans aucune raison décelable le malade présente une hypoglycémie baisser la dose de 2 unités dès le lendemain

	dose insuline	glycémie g/l	observations
Samedi	8 u	1,6	2 jours de suite la glycémie est élevée augmenter de 2 u
Dimanche	8 u	1,5	
Lundi	**10 u**		
Mardi			
Mercredi			

Ce raisonnement est valable également pour chaque glycémie post prandiale

	dose insuline	Glycémie post prandiale g/l	observations
Samedi	12 u	2,4	2 jours de suite la glycémie post prandiale est élevée augmenter de 2 u
Dimanche	12 u	2,2	
Lundi	**14 u**		
Mardi			
Mercredi			



Autres schémas d'insulinothérapie :

Schéma optimisé à 2 injections (insuline humaine) :

- Matin : rapide + intermédiaire (actrapid + NPH)
- Soir : rapide + intermédiaire (actrapid + NPH)

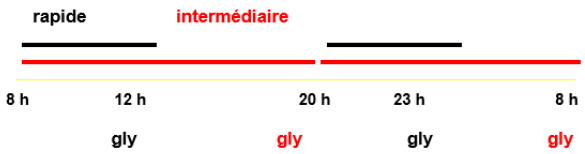
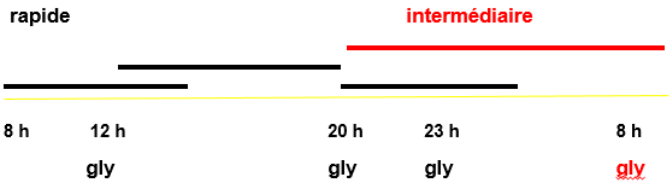


Schéma optimisé à 3 injections :

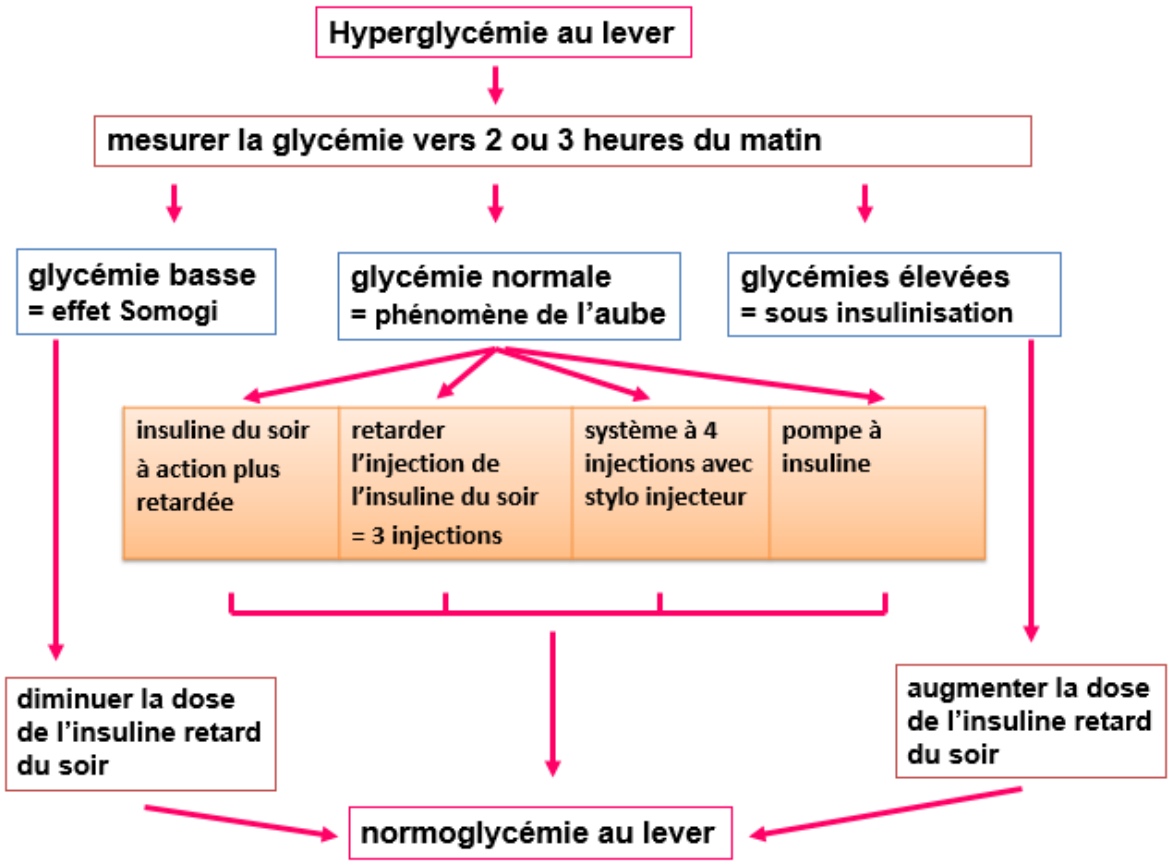
- Matin : rapide midi : rapide
- Soir : rapide + intermédiaire



à jeûn : 0,80 g/l < glycémie < 1,20 g/l
glycémie post prandiale < 1,40 g/l

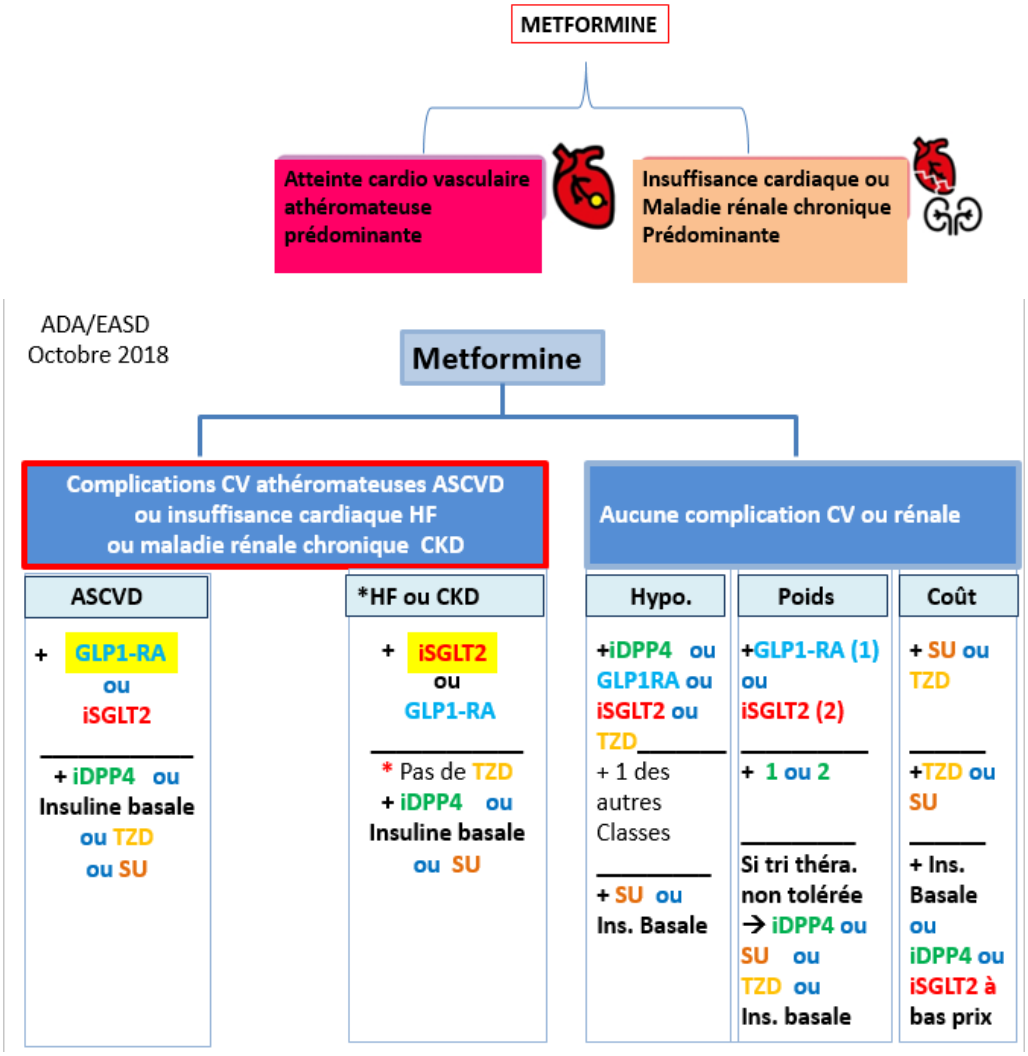
Les 4 règles de l'insulinothérapie :

1) Régler la glycémie du réveil en évitant l'hypoglycémie nocturne
2) Effectuer la triple adaptation des doses
   - En fonction de l'autosurveillance
   - En prévision d'une activité sportive
   - Devant une hyperglycémie > 3 g/l
3) Garder le même territoire d'injection au même moment de la journée
4) Savoir prévenir et traiter l'hypoglycémie



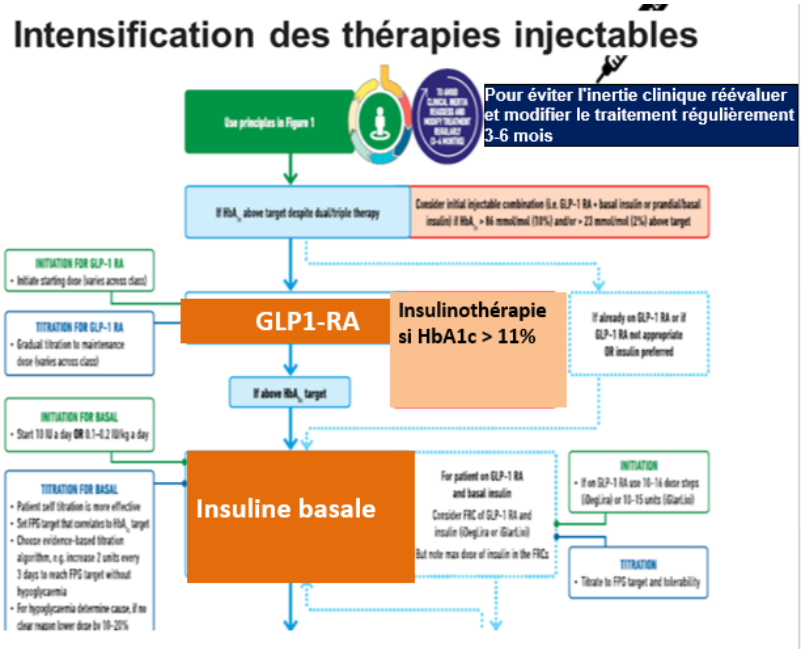
Diabétique de type 2 :

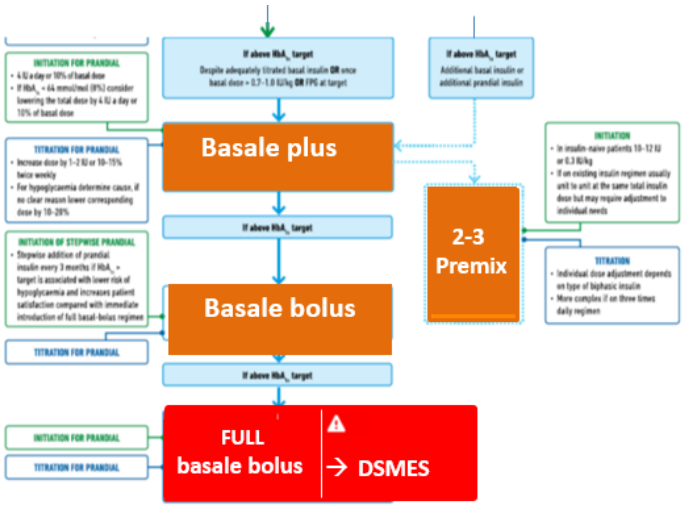
Étape 1 : évaluer la maladie cardiovasculaire



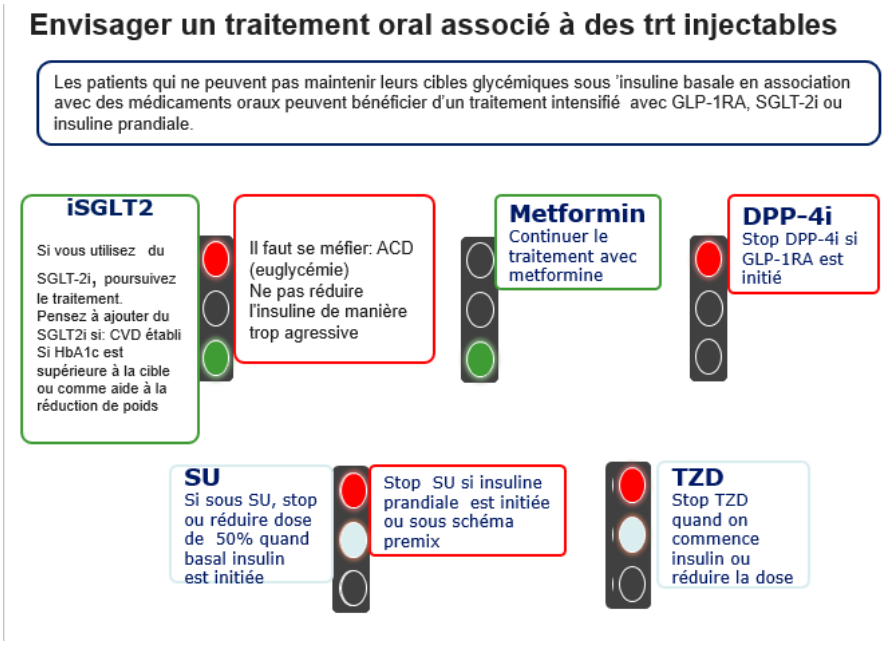
Considérer une insulinothérapie de première intention si :

- HbA1c > 11%
- Symptômes liés au catabolisme : perte de poids, polyurie,polydipsie
- Si possibilité de diabète de type 1





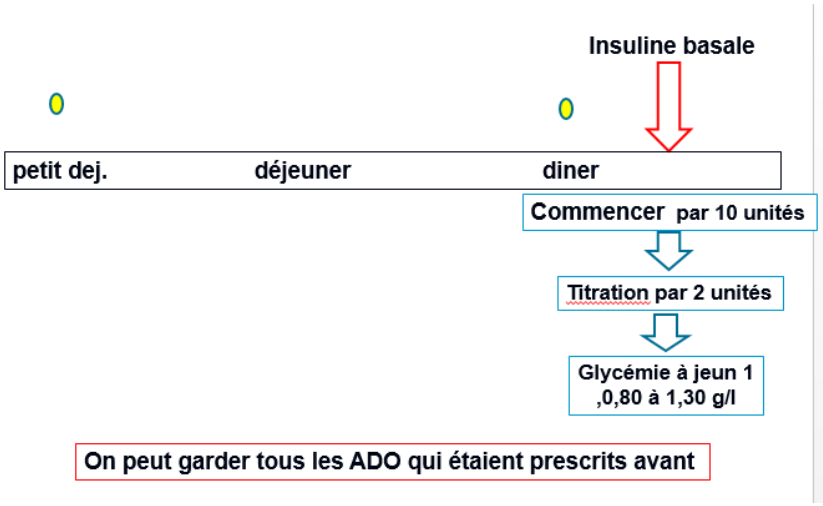
DSMES : Diabetes Self-Management Education and Support

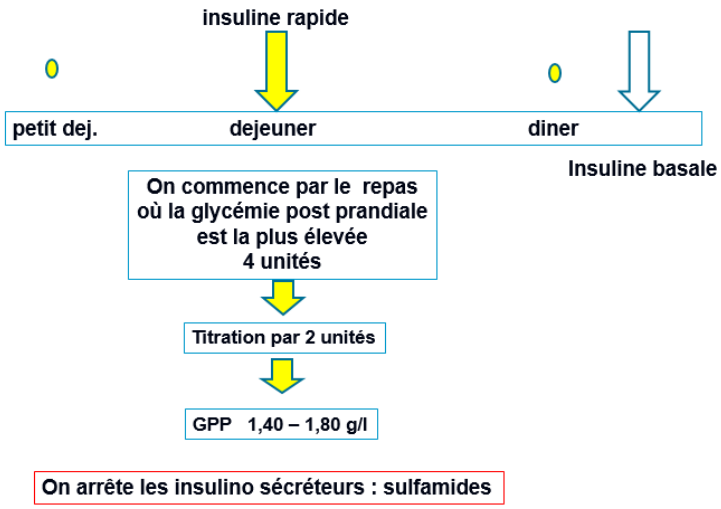


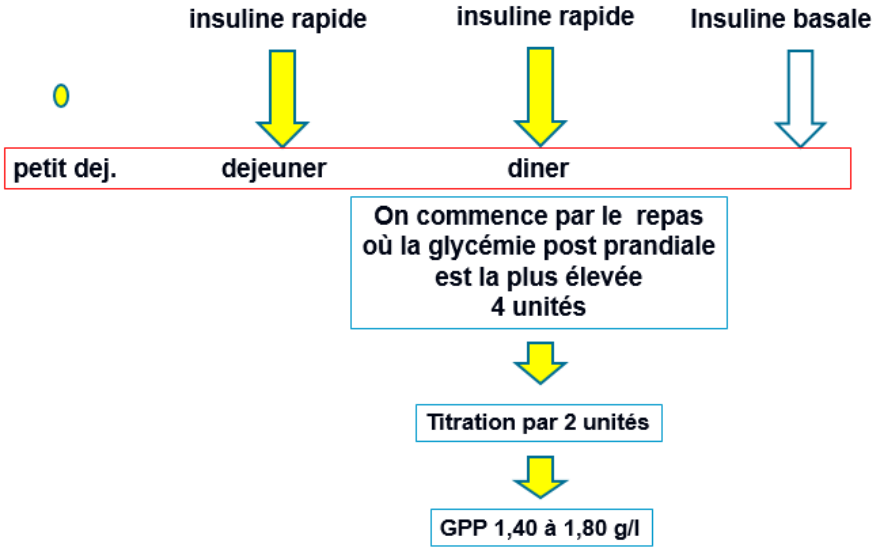
L'insuline basale en pratique :

Points essentiels :

- DOSE INITIALE : habituellement 10U à 12U
- AUTOSURVEILLANCE GLYCEMIQUE : comprend dans tous les cas une glycémie au réveil + une glycémie avant le dîner en cas d'association avec un sulfamide.
- DEFINITION DE L'OBJECTIF GLYCEMIQUE : glycémie au réveil entre 0,80g et 1,30g/l
- LA TITRATION : 2U tous les 2 jours
- INFORMATION DU PATIENT :
    * la dose d'équilibre peut dépasser 40U
    * risque d'hypoglycémie surtout nocturne
- REEVALUATION tous les 3 mois, de la stratégie thérapeutique surtout en cas de non atteinte des objectifs







On arrête les insulino sécréteurs : sulfamides

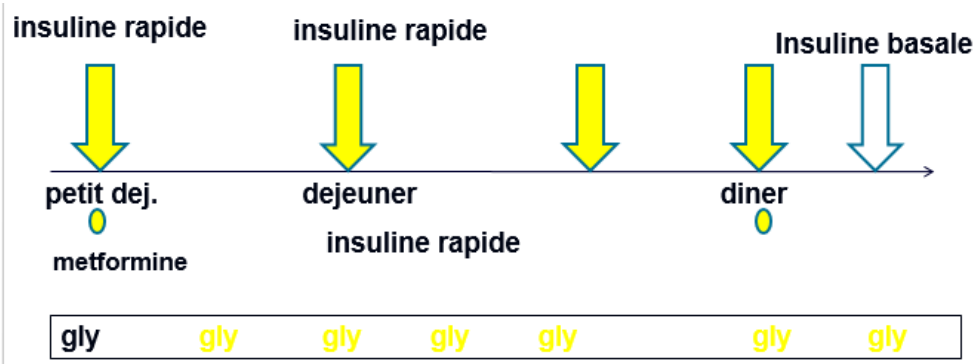
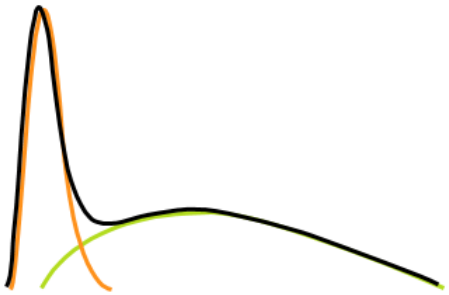


Schéma basal bolus

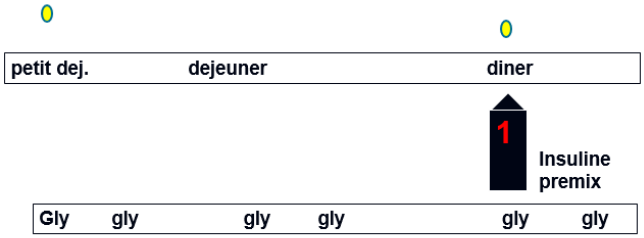
Premix de l'initiation à l'intensification :

Analogue intermediaire

Profil physiologique insuline
insuline soluble aspart
Protamine crystallised insulin aspart
Premix analogue

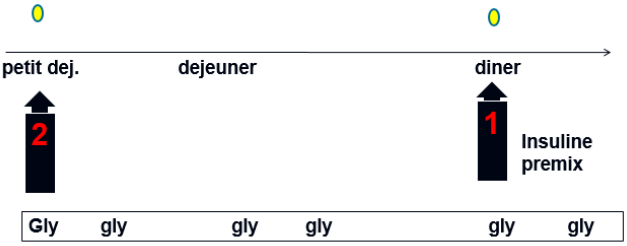


Prémix = repas à heure fixe



On peut commencer avec 1 premix

Patients insulino naifs	Petit déjeuner	Diner
1 injection	-	12 unités puis titration



On peut commecer aussi avec 2 premix

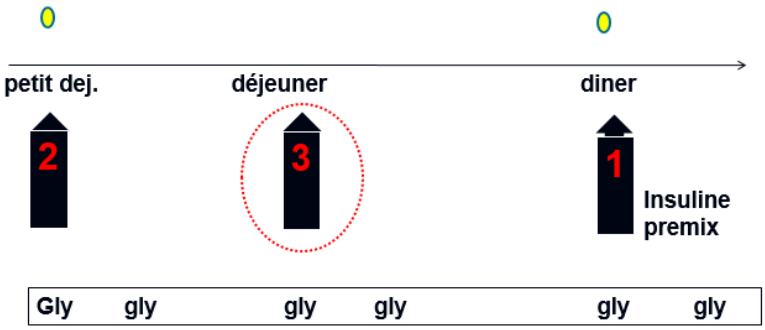
Patients insulino naifs	Petit déjeuner	Diner
2 injections	6 unités puis titration	6 unités puis titration

Puis titration ex : 2 u tous les 2 jours

Généralement l'équilibre est obtenu avec l'intensification de 2 premix

Patients insulino naifs	Petit déjeuner	Déjeuner	Diner
1 injection	-	-	-
2 injections	X unités	-	X unités
3 injections	Dose X – 4 u	4 u	Dose du soir

Puis titration ex : 2 u tous les 2 jours



Facteurs déterminant le choix d'un schéma d'intensification

Facteur	Traitement premix	Traitement basal-bolus
Préférence du patient par rapport à la fréquence d'injection	Préférence pour un nombre restreint d'injections	Aucun problème avec plusieurs injections
Fréquence de l'ASG	Pas de volonté à suivre une ASG intensive	Excellente disposition à suivre une ASG intensive
Variabilité du style de vie et des moments des repas	Activité quotidienne routinière	Activité quotidienne non routinière
Présence de HGPP	HGPP modérée	HGPP importante
Attitude du patient à suivre le trt prescrit	Aptitude modérée	Aptitude importante
Soutien éducatif et affectif	Soutien limité	Soutien disponible

Liebl A. Int J Clin Pract 2009, 63 (suppl. 164): 1-5.

Conclusion :

- Les schémas d'insulinothérapie se valent, chacun a ses avantages et ses inconvénients.
- Le patient est au centre de la décision.
- +++ optimisation (titration)
- +++ intensification (passer quand il le faut d'une étape à l'autre).