

# INSULINES -INSULINOTHERAPIE

DR BOUYOUCF  
SERVICE DIABETOLOGIE CHU BEO

# PLAN

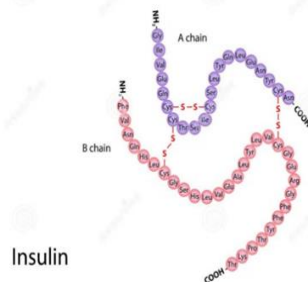
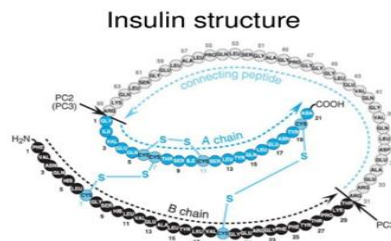
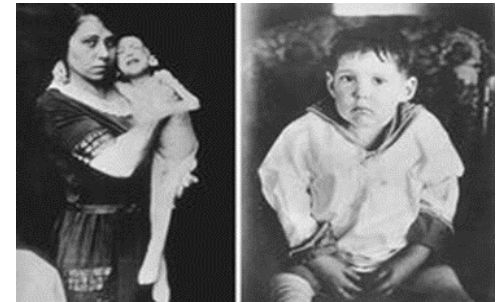
1. Introduction.
2. Structure d'Insuline
3. Les types d'insulines
4. Buts du traitement
5. Indications
6. Insulinothérapie (initiation et schémas)
7. Incidents et accidents de l'insulinothérapie
8. Surveillance de l'insulinothérapie
9. Conclusion

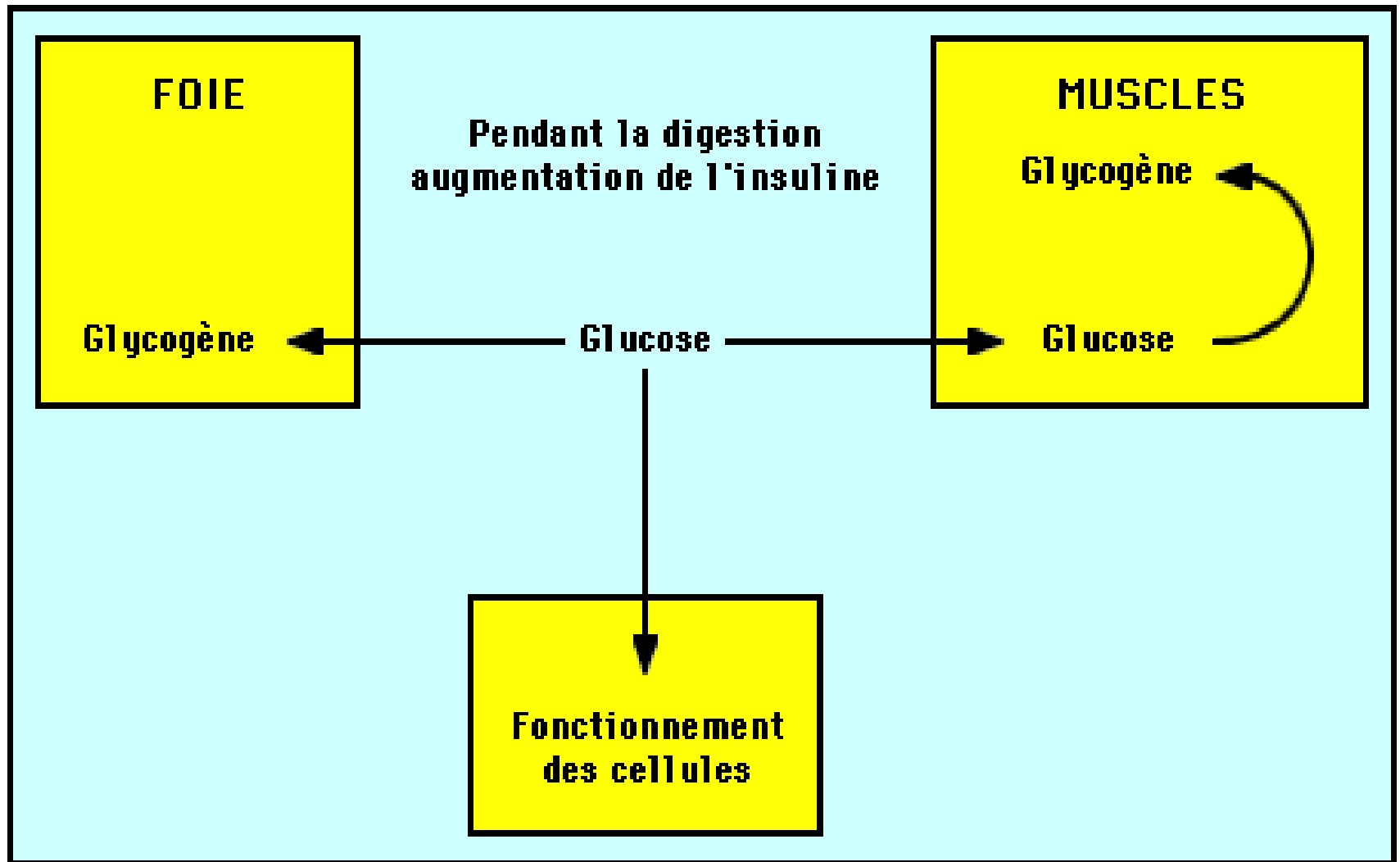
# INTRODUCTION

- L'insuline ou «protéine du vingtième siècle »est le traitement du DS type 1 et de certains DS type 2.
- Sa découverte a révolutionné le traitement du DS type 1,transformant une maladie mortelle en une maladie chronique .
- le principal problème de ces patients est alors devenu la survenue des complications micro-vasculaires et macro-vasculaires.
- L'objectif de la normo glycémie est impératif pour éviter ces complications , cette normo glycémie est un but réalisable grâce à l'insuline et ses analogues.

# STRUCTURE D' INSULINE

- hormone hypoglycémiante.
- sa découverte : Banting/prix Nobel 1923.
- origine: cellules  $\beta$ êta du pancréas.
- Nature : polypeptidique de 6 kDa , Hétéro dimère : 2 chaines A (21 acide aminé) et B (30 acide aminé) relié par 2 ponts disulfure .





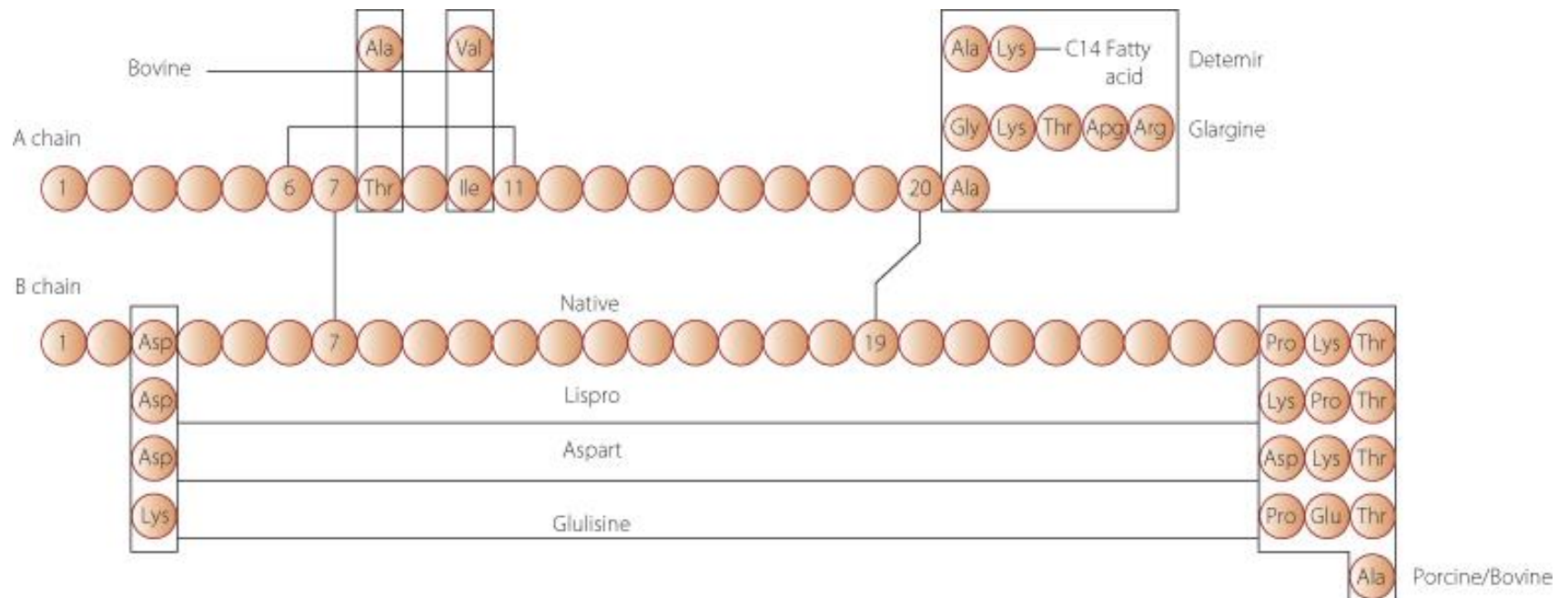
# LES TYPES D'INSULINES:

## 1. insuline humaine:

- même structure en AA que l'insuline de l'homme.
- Avantage : moins immunogène.
- deux procédés de fabrication:
  - Insuline humaine hémi synthétique : obtenue à partir d'insuline animale en changeant un autre acide aminé
  - Insuline humaine biosynthétique : produite par génie génétique.

## 2. Insuline Analogue :

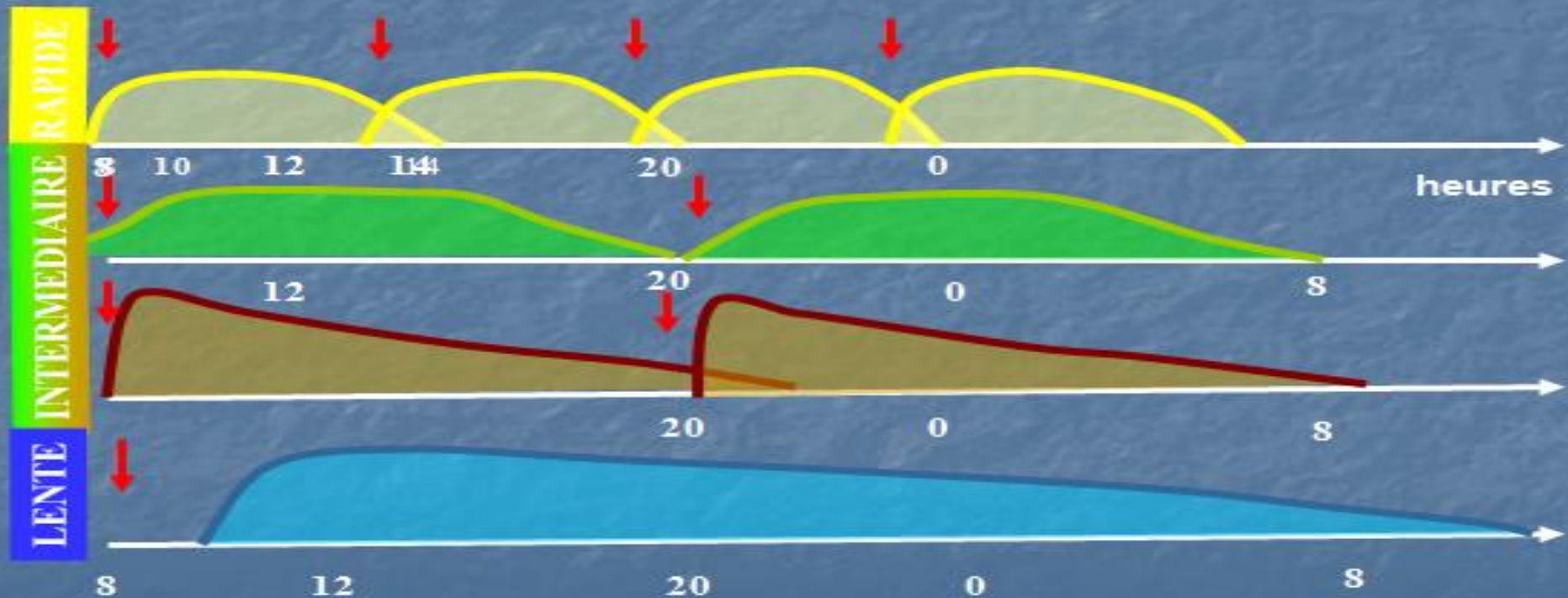
- résulte d'une modification de la structure par adjonction déplacement d'un ou plusieurs acides aminé ou adjonction d'un acide gras.



### 3. Pharmacocinétique :

- Les paramètres cinétiques de l'insuline injectée en sous cutané sont de l'ordre de 3 :

Début d'action / Maximum (pic) d'action / Durée d'action.





- On distingue selon leur durée d'action et type insuline (humaine ou analogue) après injection en sous cutanée:

### 1. Insuline humaine:

a-Insuline humaine rapide

b-Insuline semi lente monophasique protaminée (NPH)

c-Insuline semi lente bi phasique

### 2. Insuline Analogue:

a-Insuline ultra rapide

b-Insuline semi lente bi phasique protaminée (NPH)

c-Insuline lente

	DCI	Début action	Pic d'action	Fin d'action
Rapide	Insuline ordinaire	30 mn	2 heures	4 - 6 heures
Ultra rapide	<u>Lispro (Humalogue 100)</u> <u>Aspart (Novorapid)</u> <u>Glulisine (Apidra)</u>	5- 10 mn	30 – 90 mn	3- 4 heures
Intermédiaire Monophasique	NPH	1 heure	3 – 6 heures	10 - 12 heures
Intermédiaire <u>biphasique humaine</u>	- Rapide + NPH ( <u>Mixtard 30</u> ) - Rapide + NPH ( <u>Coumb 25</u> )	30 mn	2 heures	10 - 12 heures
<u>Intermédiaire</u> <u>Biphasique</u> analogue	- <u>Aspart (Novomixte 30)</u> - <u>Lispro (Humalogue 25)</u> - <u>Lispro (Humalogue 50)</u>	5 – 10 mn	30 - 90 mn	10 - 12 heures
Lente analogue	- <u>Glargine (Lantus)</u> - <u>Detemir (Levemir)</u>	- 1 – 2 heures - 1 – 2 heures	- Pas de pic - Peu de pic	20 – 24 heures 16- 24 heures

# CONCENTRATION DE L'INSULINE

- **Concentration** : 100 UI/ml depuis le 30 mars 2001 .  
200 UI/ml (Lispro) existent à l'étranger .
- **Le matériel d'administration** : seringues, stylo rechargeable et jetable



1 UI = quantité d'insuline pour faire baisser la glycémie de 0,45g /l .

# CONSERVATION DE L'INSULINE



- Conservation entre + 2 et + 8° Dans le bac à légumes (bas réfrigérateur) .
- un flacon entamé ,se conserve à température ambiante(4Sem)  $T < 25^{\circ}$ , à défaut :endroit frais à l'abri de la lumière et de la chaleur.
- L'insuline peut être stockée dans une glacière voyage mais elle ne doit jamais être congelée.

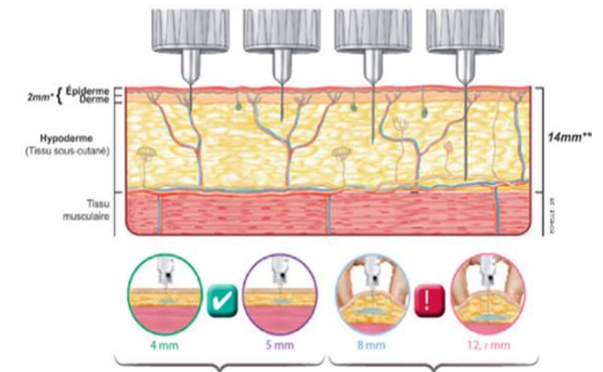
# VOIES D'ADMINISTRATION DE L'INSULINE

- Voie IV : IO urgence.  
Début action immédiat et se prolonge 20 à 30 mn.
- Voie IM : IO urgence. CI en cas de déshydratation.  
Début rapide et dure 1 à 2 heures
- Voie S/C : usuelle. Toutes les insulines.

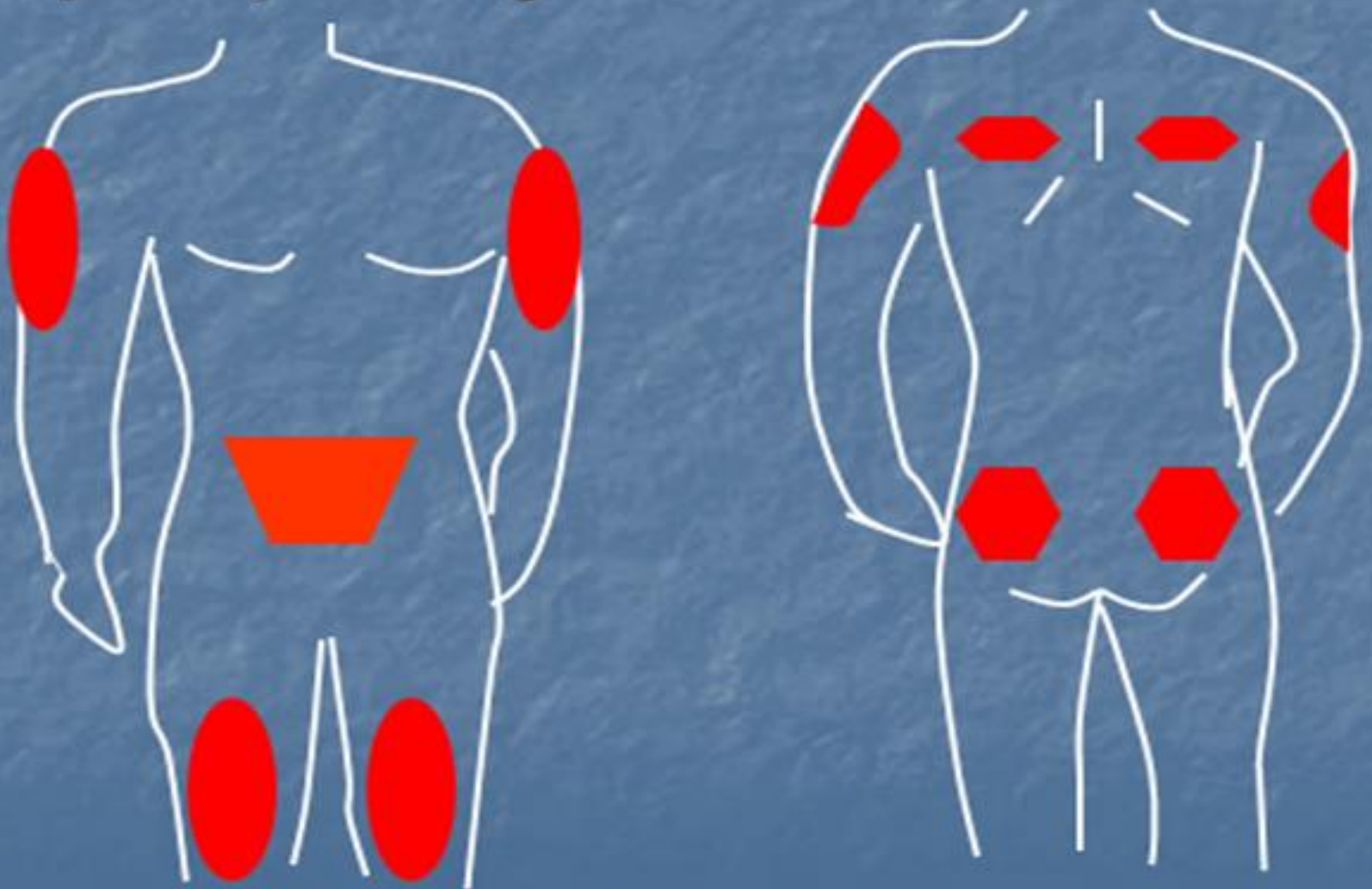
- **Technique et lieux d'injection :** l'insuline est injectée via une aiguille dont la longueur est variable de 4, 5, 6, 8 et 12mm.



IL est recommandé actuellement d'utiliser les  
aiguilles  $\leq 6$  mm



# LIEUX D'INJECTION DE L'INSULINE



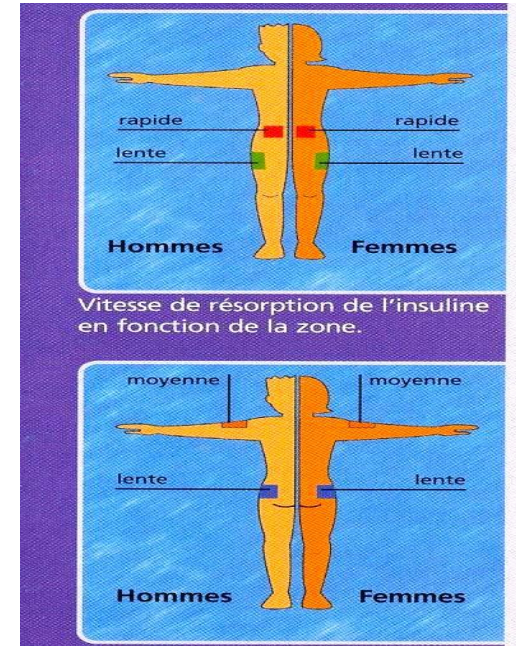
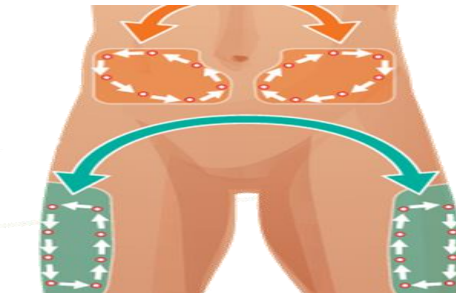


# VITESSE DE RESORPTION

■ Rapide	→	abdomen
Lente	→	cuisse
Intermédiaire	→	bras

- varier sites (sens rotatoire )
- Abdomen :matin
- Cuisse :soir

- Toujours décaler chaque injection de 1cm de la précédente.



**Bio disponible :** en sous cutané, la biodisponibilité d'insuline est variable d'un individu à un autre et chez le même sujet elle varie aussi d'un jour à l'autre.

**Les facteurs :**

- Site d'injection
- Lipodystrophies (ralenti)
- Dose importante (ralenti)
- Massage, exercice physique dans zone injecté (vasodilatation)
- Présence d'anticorps anti insuline réduit le taux d'insulinémie.

# BUTS DU TRAITEMENT

## Objectifs cliniques :

- faire disparaître les symptômes clinique : syndrome polyuro - polydipsique, amaigrissement.
- éviter les complications aiguës : coma acido - cétosique et hyperosmolaire.
- éviter ou retarder les complications chroniques.

## Objectifs biologiques :

adapter en fonction du malade, sachant que dans l'objectif optimal il est de :

Glycémie à jeun entre 0.7 et 1.2 g/l

Glycémie post prandial inférieure à 1.6 g/l

HbA1c  $\leq$  7%

# LES INDICATIONS DE L'INSULINOTHERAPIE

## **Insulinothérapie définitive**

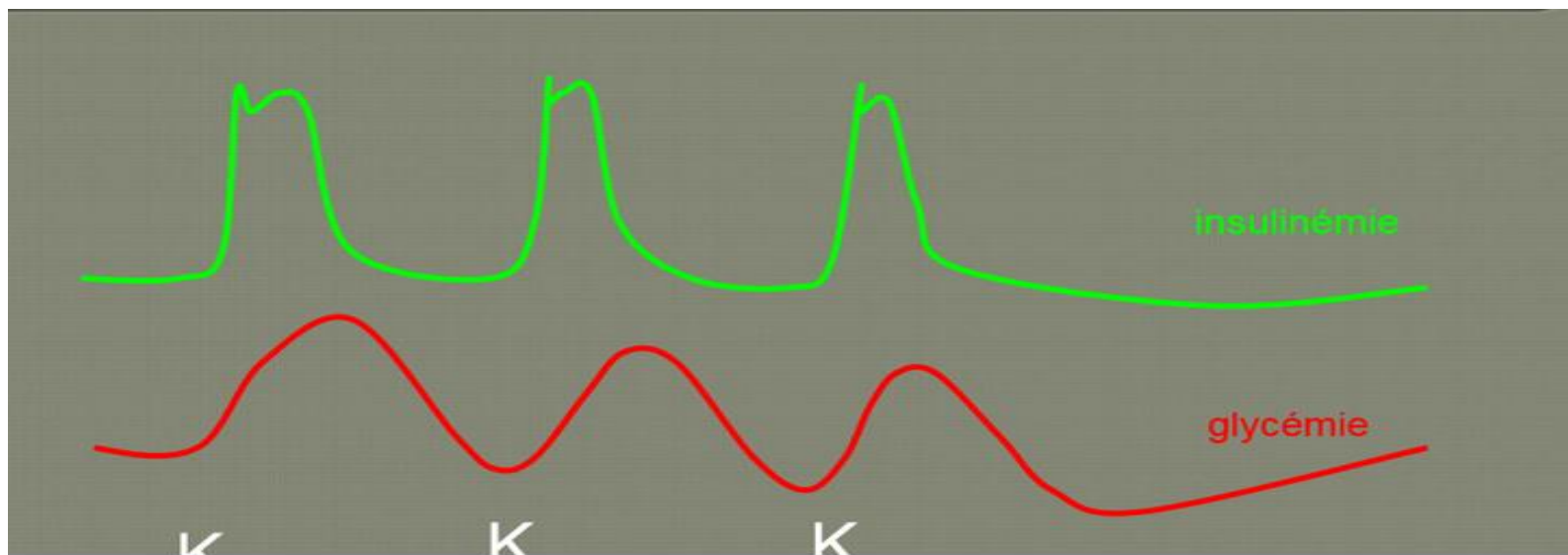
- diabète de type 1
- DT2 échec aux ADO
- insuffisance rénale
- insuffisance hépatique

## **Insulinothérapie temporaire**

- femme enceinte
- infection sévère
- affection intercurrente
- chirurgie majeure
- neuropathie hyperalgique

# INSULINOTHERAPIE (INITIATION ET SCHEMA)

- Idéale reproduire fidèlement l'insulino- sécrétion physiologique.
- Assurer un **débit basal** pour couvrir les besoins entre les repas et délivrer **des bolus** chaque fois que la glycémie tend à s'élever.



Le choix d'un schéma d'insulinothérapie (nombre d'injection et type d'insuline) **dépend de l'objectif glycémique** qui est fonction de :

- Indication : caractéristiques du diabète : type diabète, espérance de vie, comorbidité, complications etc.
- Capacité et possibilité du patient à se surveiller et de ce contrôlé.
- Adhésion du malade aux contraintes du traitement.
- Niveau d'éducation diabétologique du patient.

# SHEMAS DE L'INSULINOTHERAPIE

- trois types de schémas d'insulinothérapie :

-INSULINOTHERAPIE OPTIMALISEE

-INSULINOTHERAPIE A OBJECTIF LIMITE

-INSULINOTHERAPIE DE SURVIE

# L'INSULINOTHERAPIE OPTIMALISEE

## INDICATIONS :

- diabète type 1 motivé
- diabète type 2 : échec aux ADO
- grossesse
- infections sévères
- Complications évolutives

## OBJECTIF

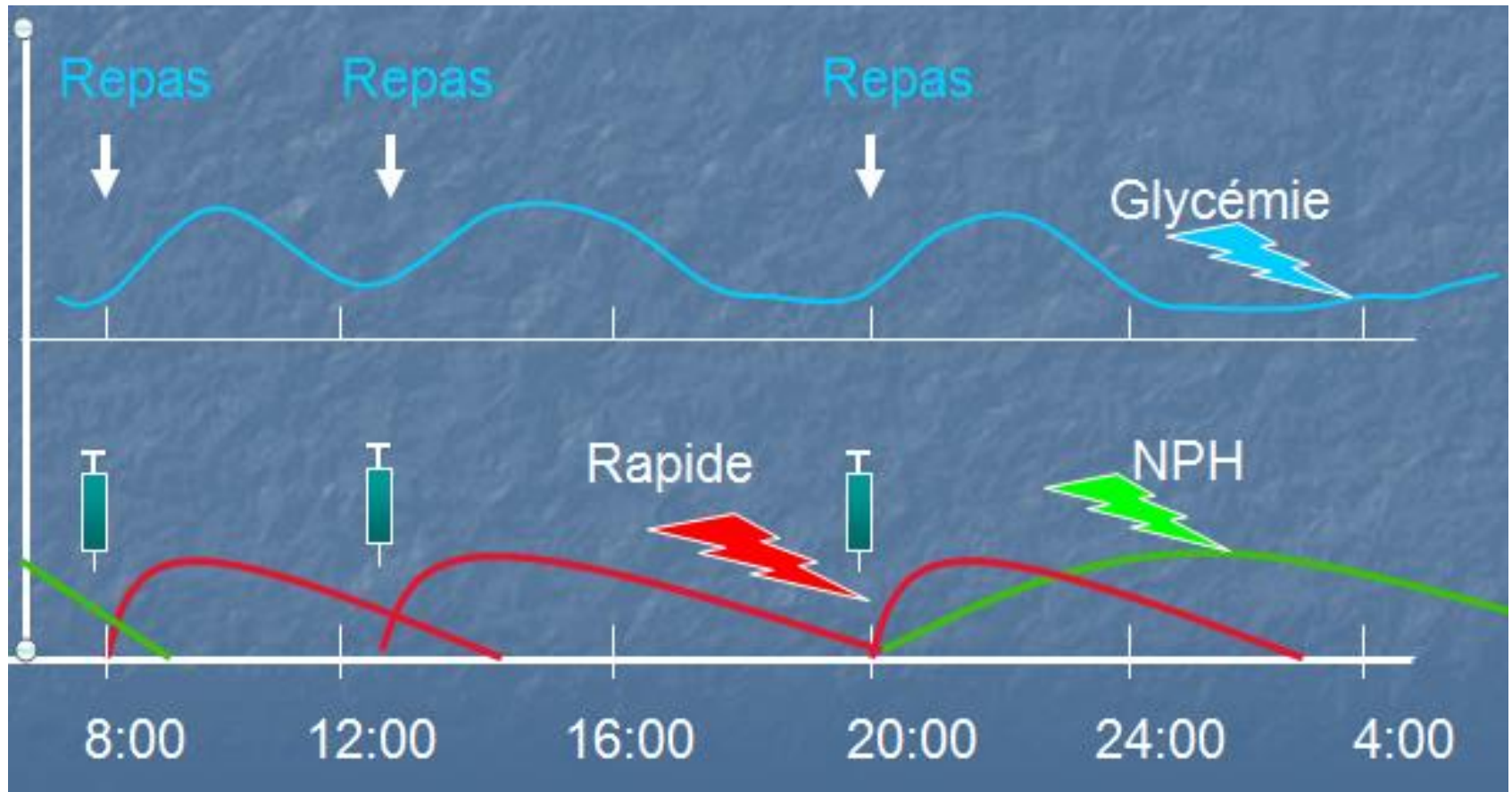
Quasi normalisation glycémique:

- glycémie à jeûn : 0,7 - 1,1 g/l; **Hba1c  $\leq$  6,5%.**
- glycémie post-prandiale :  $\leq$ 1,4 g/l



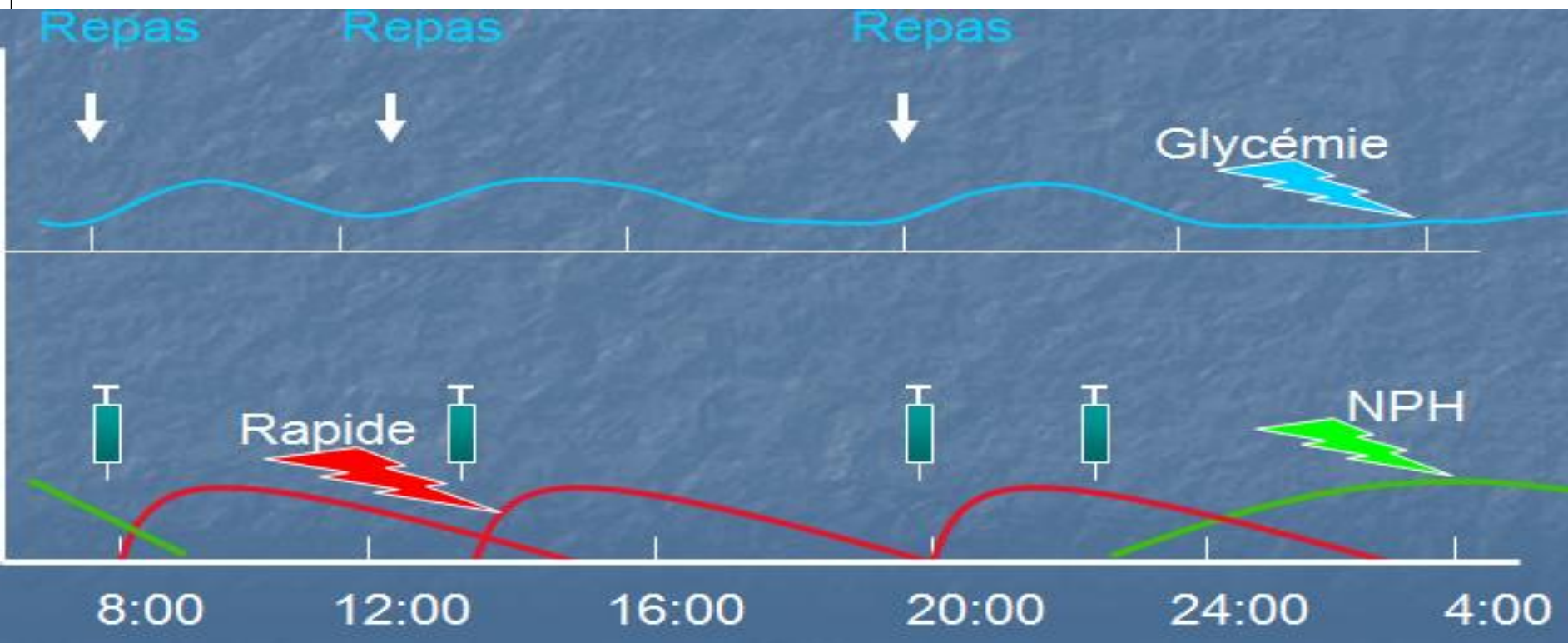
# Insulinothérapie optimisée à 3 injections

## 2IO +IO-NPH



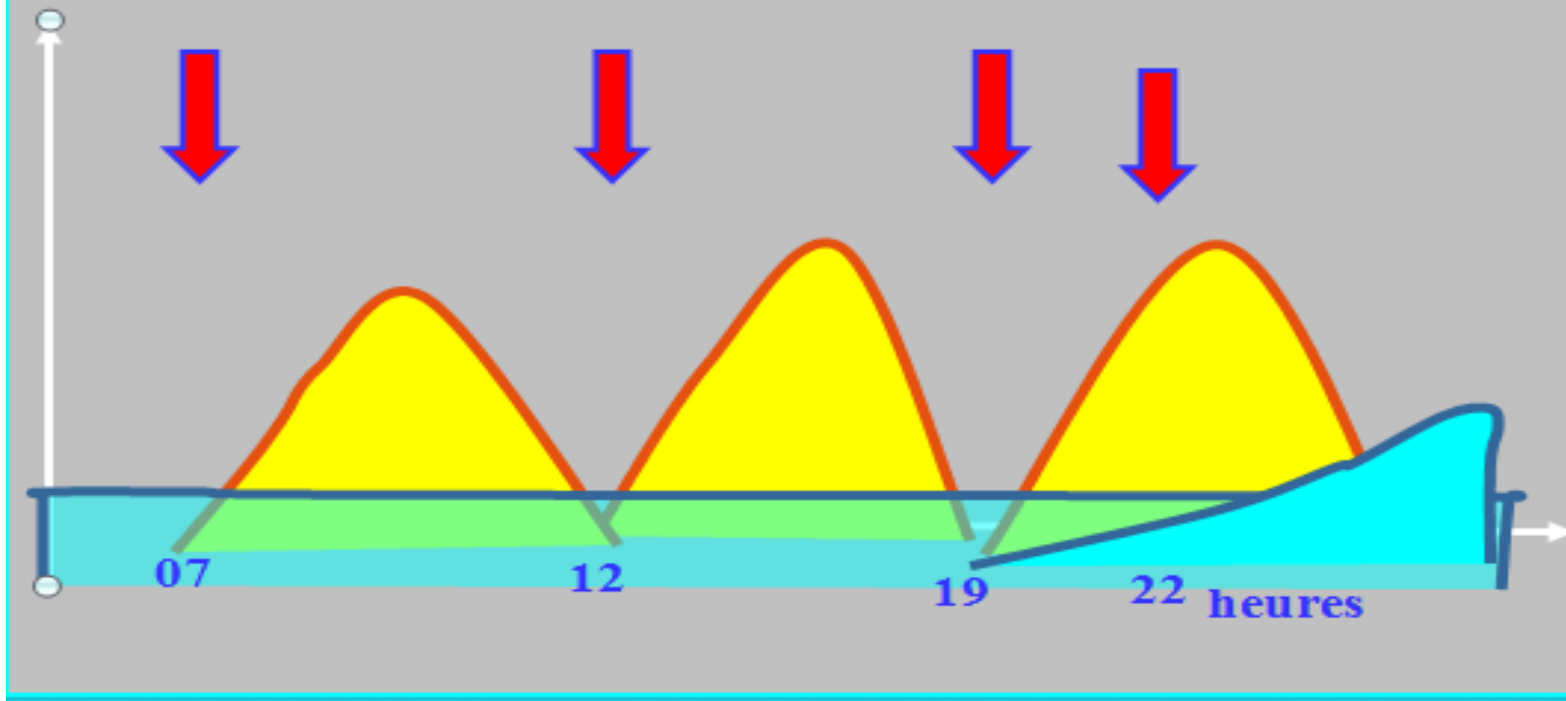
# Insulinothérapie optimisée à 4 injections

## 3IO +NPH 22H



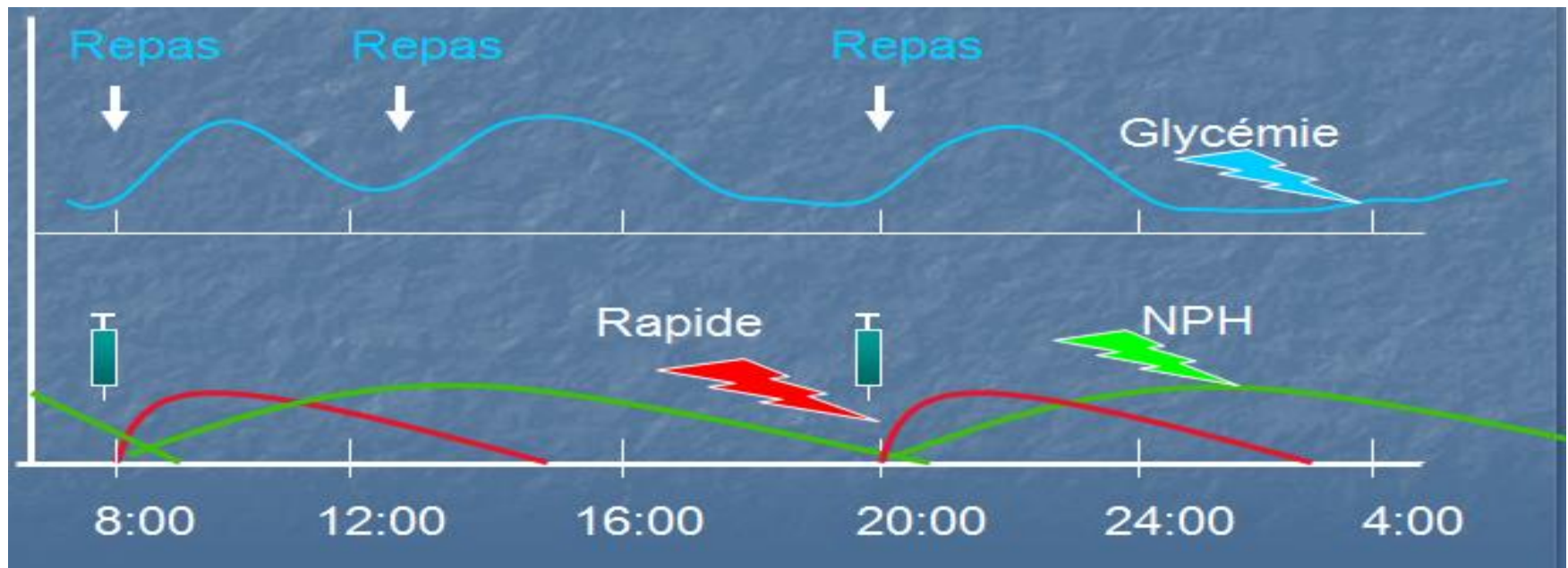
# Insulinothérapie optimisée

**4 injections / j : basal - bolus**



# Insulinothérapie à 2 injections/J

## IO+NPH



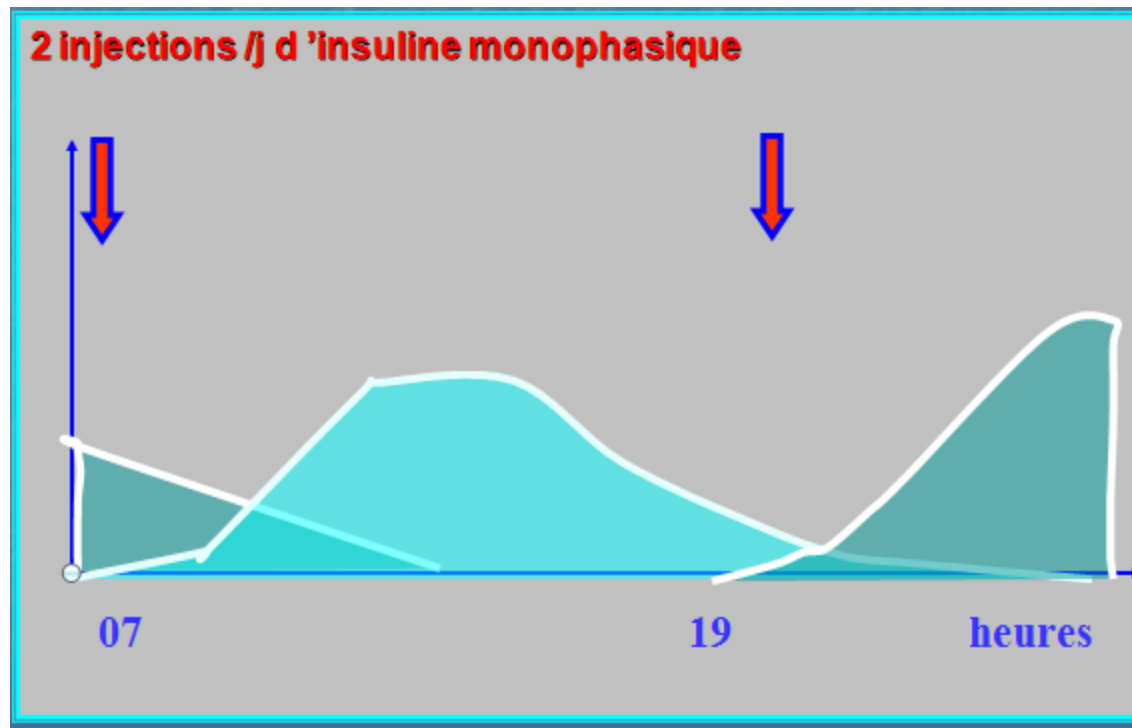
# L'INSULINOTHERAPIE A OBJECTIF LIMITE

## INDICATIONS :

- diabétiques dont l'espérance de vie est courte.
- Sujets âgés ou porteurs de complications évoluées.
- sujets non motivés, refusant contraintes de l'insulinothérapie optimisée : diabète type 1 jeune en phase de refus de la maladie.

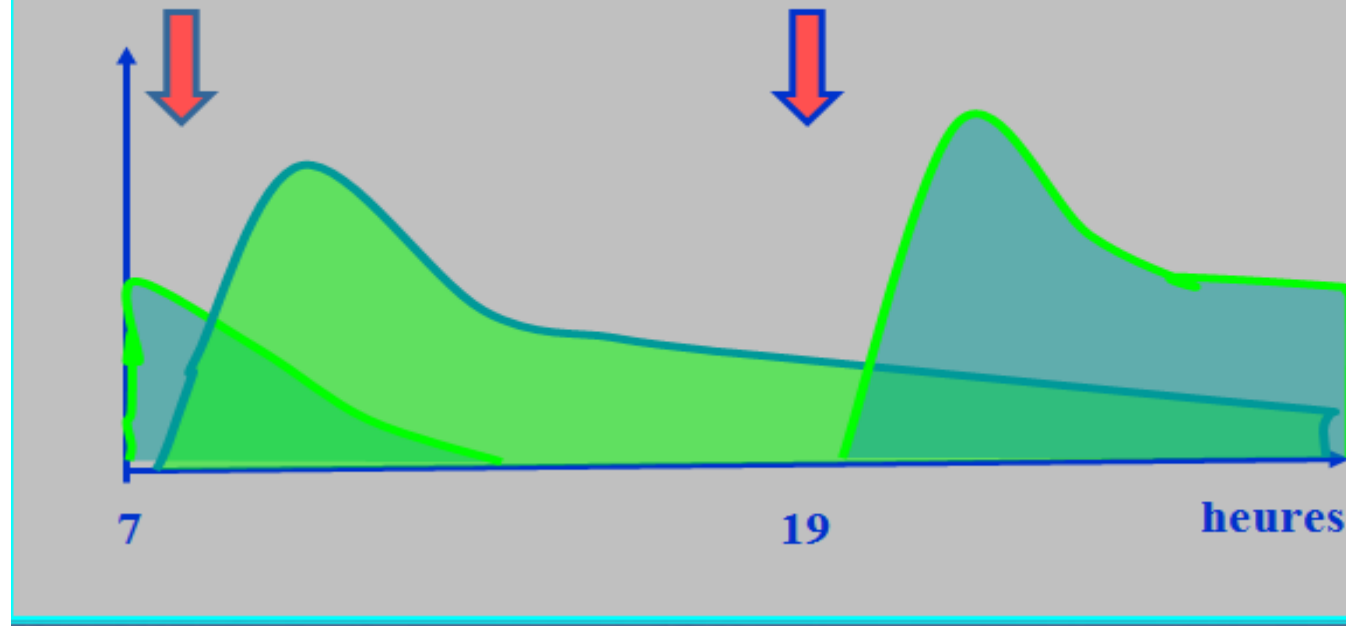
## OBJECTIF:

- éviter les complications métaboliques aiguës.
- Assurer un confort de vie, sans symptômes liés à l'hyperglycémie.  
**glycémie moyenne entre 1,50- 2g/l.**



2 NPH

**2 injections /j d'insuline biphasique :**



Mixtard 30, Novomix30, Humalog25, Humalog 50

# L'INSULINOTERAPIE DE SURVIE

## INDICATIONS :

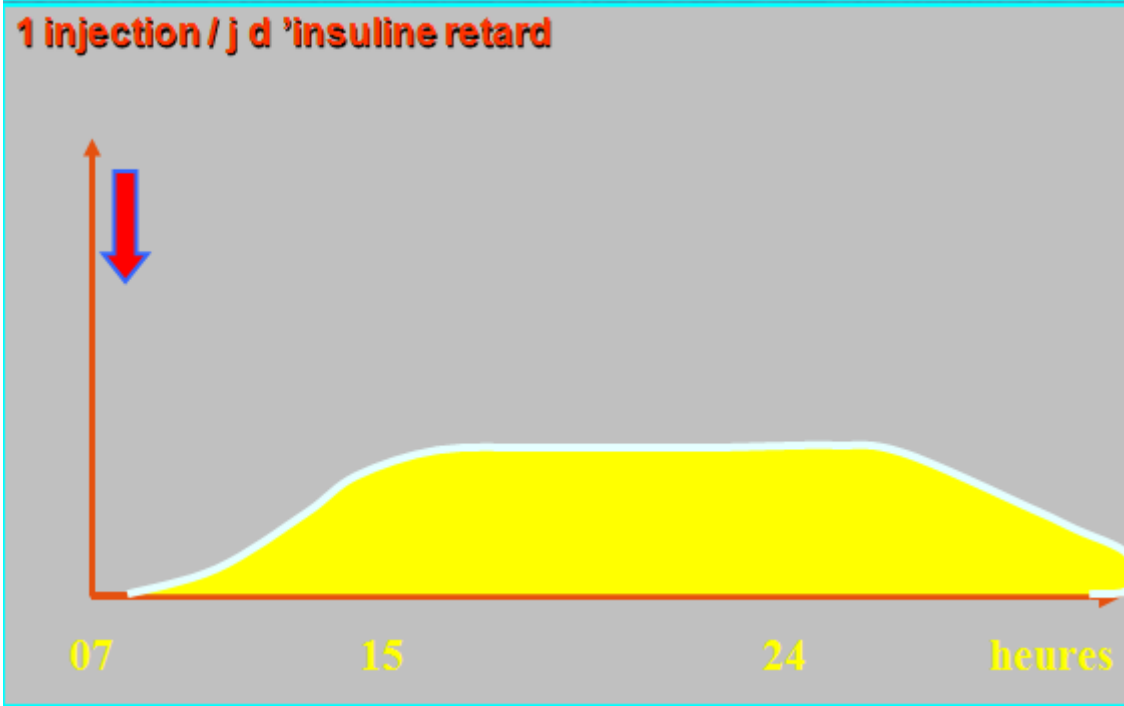
très limitées :

- sujets âgés dont l'espérance de vie est courte.
- handicapés physiques et psychiques.
- à titre transitoire, diabète type 1 adolescent refusant la maladie.

## OBJECTIF

- Insulinothérapie très simplifiée, destinée à éviter les complications métaboliques aiguës avec une survie  $\pm$  confortable.





## 1. Initiation dans Diabète type 1:

Dose journalière départ : 0.3 - 0.5 UI/Kg/jour

Schéma optimisé: 1/3 dose matin, 1/3 dose midi, 1/3 dose soir ( 1/3 rapide + 2/3 lente).

## 2. Initiation dans diabète type 2:

Dose journalière départ: 0.1 – 0.2 UI/Kg/jour

Schéma Insuline lente au couchée

# INCIDENTS ET ACCIDENTS

## 1-Les hypoglycémies :

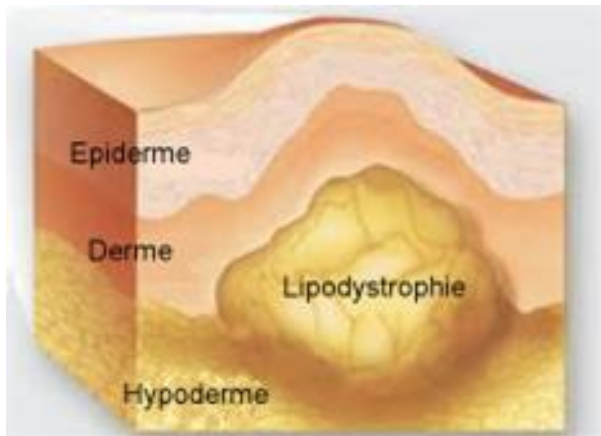
- Incident très redouté par les patients et les praticiens, les hypoglycémies légère et modéré sont considéré comme des rançons de l'équilibre glycémique parfait.
- Dues à l'inadéquation de la dose d'insuline injectée face aux besoins réels du moment (apport et dépense énergétique).

### Les causes :

- Dose insuline injecté forte
- Réduction de la quantité de repas, saut ou retard de prise de repas.
- Effort musculaire inhabituel non compensé par un apport calorique.

## 2-Les Lipodystrophies :

- Disgracieuses et peuvent nuire à la diffusion et absorption d'insuline.
- Ce sont des nodules graisseux. Elles peuvent être hypotrophique actuellement très rare (abondant des insulines animales non bien purifiés) ou hypertrophique favorisé par l'injection d'insuline de façon répétée au même endroit



### 3-Les réactions allergiques à l'insuline :

- de plus en plus rare depuis l'utilisation des insulines purifiées due éventuellement au pouvoir immunogène de l'insuline, des impuretés ou substance ajoutée (Protamine).
- Ces réactions peuvent être localisé au site d'injection douleur, rougeur.. ou généralisé rare allant de l'urticaire au choc anaphylactique.

# SURVEILLANCE DE L'INSULINOTHERAPIE

- Le diabétique doit surveiller quotidiennement son équilibre glycémique (**auto surveillance**) à fin d'adapter ses doses d'insulines (**auto contrôle**).
- L'ensemble des glycémies de la journée constitue le **cycle glycémique**, actuellement les lecteurs de glycémie sont largement utilisés de fiabilité de plus en plus meilleure.

Semaine du \_\_\_\_\_ au \_\_\_\_\_

Insuline rapide ou insuline prémêlée (MIX)  
Insuline basale

«Ma réserve d'insuline se conserve dans le frigo!»

	Petit-déjeuner			Dîner			Souper			Coucher		Nuit		
	Glycémie au lever	Insuline basale	Insuline avant d'aj.	Glycémie après d'aj.	Glycémie avant dîner	Insuline avant dîner	Glycémie après dîner	Glycémie avant souper	Insuline avant souper	Glycémie après souper	Glycémie au coucher	Insuline basale	Glycémie nocturne	Observations
lun														
mar														
mer														
jeu														
ven														
sam														
dim														
Moyenne														



- **L'éducation thérapeutique** permet d'acquérir des notions importantes pour le choix des nombres de points, horaire et modalité de modifier les doses.

• Cliquez pour ajouter du texte



# CONCLUSION

- Quelque soit le schéma thérapeutique et modalités d'insulinothérapie:
- Les objectifs doivent être appliqués et expliqués en permanence.
- il faut: -ajuster  
-renforcer  
-intensifier l'éducation