

INSULINOTHERAPIE DANS LE DIABETE DE TYPE 2

P. CUNY

Unité Thérapeutique et d'Education du Diabète (UTED)

CHR Metz – Thionville

Hôpital Beauregard - THIONVILLE

L'INSULINOTHERAPIE
DANS LE DIABETE DE TYPE 2
S'INSCRIT DANS L'EVOLUTION
NATURELLE DE LA MALADIE

- **Inexorablement, l'insulinopénie s'aggrave et évolue vers la carence profonde**
- **Notion d'APOPTOSE**

5 à 6 %

**des patients diabétiques de
type 2 sont insulinés par an**

**Retard à l'insulinothérapie
dans le diabète de type 2
en France par rapport
aux Etats-Unis, à l'Allemagne
et à la Grande-Bretagne**

Quelques dates...

- **1922 : découverte de l'insuline BANTING et BEST**
- **1925 : commercialisation - Labo. LILLY**
- **1935 : N.P.H. : Neutral Protamine Hagedorn**
- **1970 : lecteur de glycémie : essor de l'autocontrôle**
- **1984 : insuline humaine**
- **1996 : analogue de l'insuline**

Les différentes insulines

- **INSULINE RAPIDE**

- **Début action : 20'**

- **Durée action : 4 à 6 h**

- ACTRAPID (NOVO)

- UMULINE ORDINAIRE (LILLY)

- INSUMAN RAPIDE (SANOFI-AVENTIS)

- **Modalités**

- Schéma au minimum à 3 injections

- Peut être utilisée pour corriger une hyperglycémie

EN
VOIE
DE
DISPARITION

Les différentes insulines

- **INSULINE INTERMEDIAIRE**

- **Début action : 45'**
- **Durée action : 8 à 12 h**
 - INSUMAN NPH (SANOFI-AVENTIS)
 - INSULATARD NPH (NOVO)
 - UMULINE NPH (LILLY)
- **Modalités**
 - Schéma à 2 injections
 - Schéma à 3 injections
 - Ne peut être utilisée pour corriger une hyperglycémie

EN
VOIE
DE
DISP
RITION

Les différentes insulines

- **MELANGE**

- **Début action : 20'**

- **Durée action : 8 à 12 h**

- PROFIL 10-20-30-40... (LILLY)

- MIXTARD 10-20-30... (NOVO)

- COMB 15-25...(SANOFI-AVENTIS)

- **Modalités**

- Schéma à 2 injections

- Schéma à 3 injections

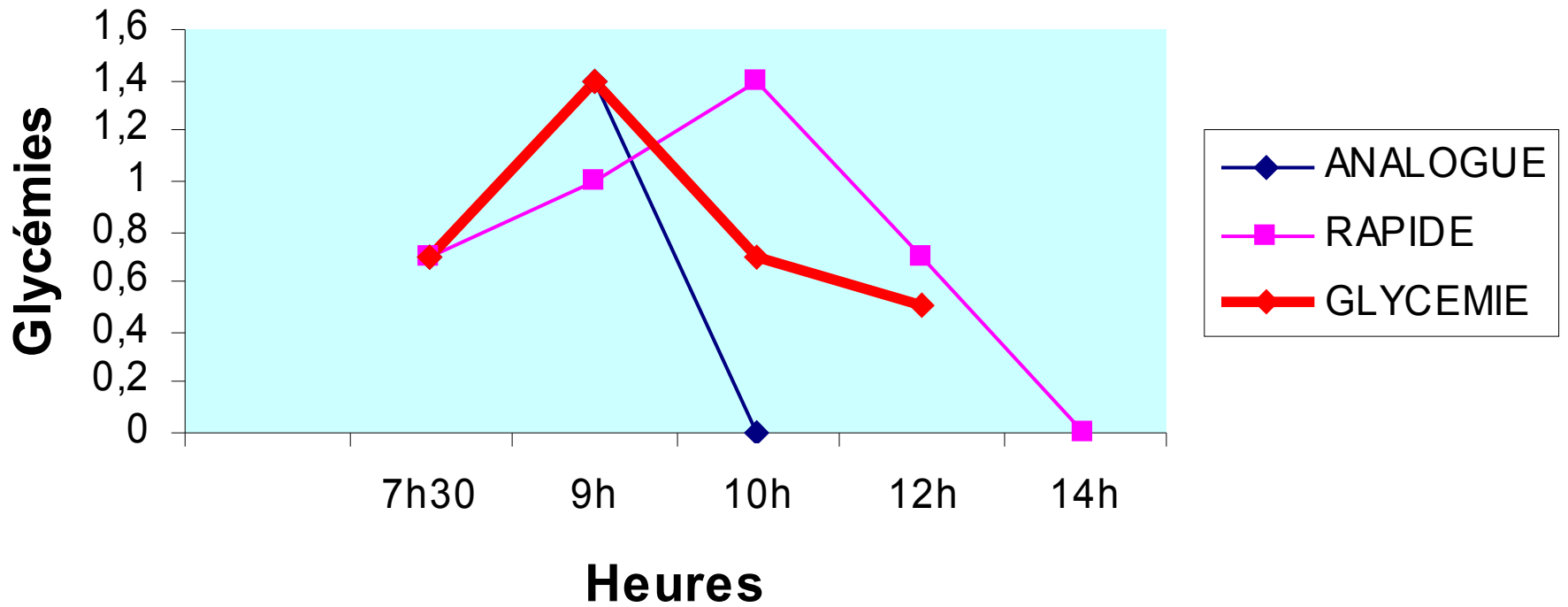
- Ne peut être utilisée pour corriger une hyperglycémie

EN
VOIE
DE
DISP
RITION

Les différentes insulines

- **LES ANALOGUES**

- Modification de la structure de l'insuline afin d'en augmenter la résorption (rapide) ou la retarder (lente)
- Les insulines rapides contrôlent mal l'excursion glycémique après le repas ; le maximum d'action est retardé (3 h), entraînant des risques d'hypoglycémie d'où l'intérêt des analogues rapides
- Remplacent progressivement toutes les insulines traditionnelles



Les analogues

- **LES ANALOGUES RAPIDES**
 - Début action : 10'
 - Maximum d'action : 1h30
 - Durée action : 3 h
 - HUMALOG (LILLY)
 - NOVORAPID (NOVO)
 - APIDRA (SANOFI-AVENTIS)

Les analogues

- **LES ANALOGUES LENTS**
 - Début action : 1h30
 - Durée action : à priori 24 h
 - **LANTUS (AVENTIS) : 1 injection par jour**
 - Durée d'action : 12-18 h (dose dépendante)
 - **LEVEMIR (NOVO) : 1 à 2 injections par jour**

Les analogues

- **MELANGE-MIXTE**

- Début action : 10'

- Durée action : 8h - 12h

- HUMALOG MIX 25 (LILLY)

- HUMALOG MIX 50 (LILLY)

- NOVOMIX 30 (NOVO)

- NOVOMIX 50 (NOVO)

- NOVOMIX 70 (NOVO)

Le chiffre indique le pourcentage d'analogue rapide

Les différents schémas

- **1 INJECTION**

- **Insuline intermédiaire, le plus souvent à 22 h :
BEDTIME : LEVEMIR**
- **Contrôle - Adaptation**
 - 1 à 2 contrôles glycémiques par jour
 - Insuline BEDTIME : glycémie à jeun
- **1 injection pour 24 h : LANTUS**
- En association le plus souvent avec un traitement oral
- Injection sans rapport avec le repas

DIABETE DE TYPE 2

Les différents schémas

- **2 INJECTIONS**

- **NPH ou LEVEMIR ou MIXTE**
- **Le traitement per os est parfois maintenu**
- **Contrôle - Adaptation**
 - **Au moins 3 contrôles glycémiques par jour**
 - **A jeun et avant repas du soir**
 - **A midi et/ou 22 h**

PLUTOT DIABETE DE TYPE 2

Les différents schémas

- **3 INJECTIONS**
 - **2 insulines rapides + 1 insuline intermédiaire ou mixte le soir**
 - **Contrôle - Adaptation**
 - **Au moins 4 contrôles glycémiques par jour**
 - **Avant chaque repas + 22 h**
 - **3 insulines mixtes +++**
 - **Schéma optimisé à « moindre frais »**
 - **Le plus souvent, arrêt du traitement per os**

PLUTOT DIABETE DE TYPE 1, PARFOIS TYPE 2

Les différents schémas

- 4 INJECTIONS
 - 3 insulines rapides + 1 insuline intermédiaire à 22 h
 - 1 analogue lent + 3 analogues rapides
 - 2 insulines rapides + 1 analogue rapide + 1 intermédiaire à 22 h
 - Contrôle - Adaptation
 - Au moins 4 contrôles glycémiques par jour
 - Avant chaque repas + 2 h après

**AVIS SPECIALISE
PLUTOT DIABETE DE TYPE 1**

Les différents schémas

- **5 INJECTIONS**
 - **2 insulines intermédiaires + 3 analogues rapides**
 - **Contrôle - Adaptation**
 - Théorie : 5 contrôles glycémiques par jour
 - A jeun
 - Avant repas du soir
 - 2 h après chaque repas
 - Pratique : 3 à 4 contrôles par jour

**AVIS SPECIALISE
DIABETE DE TYPE 1**

Les différents schémas

- **6 INJECTIONS**
 - **3 insulines intermédiaires + 3 analogues rapides**
 - **Contrôle - Adaptation**
 - **5 à 6 contrôles glycémiques par jour**

**AVIS SPECIALISE
DIABETE DE TYPE 1**

Les différents schémas

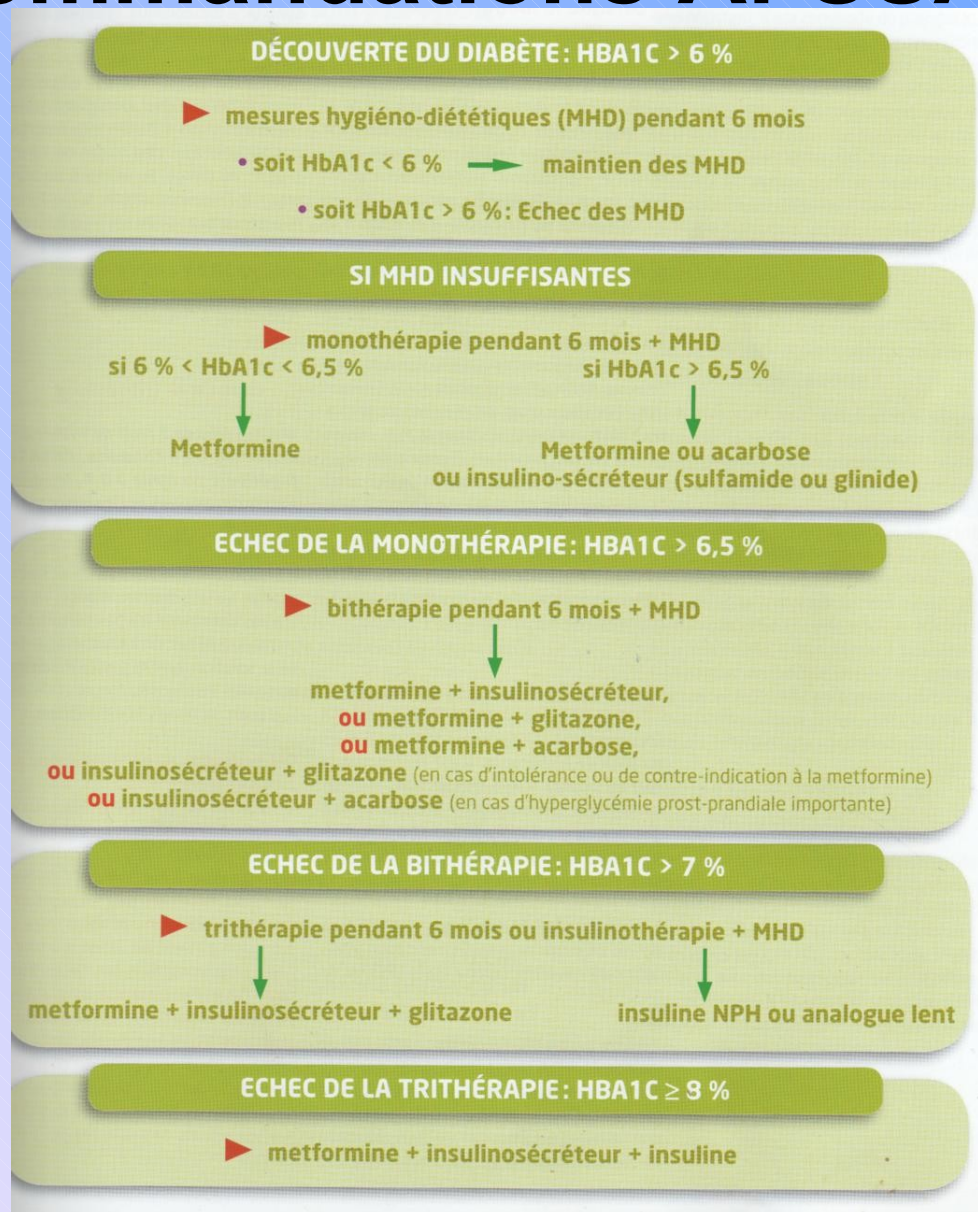
- **LA POMPE SOUS CUTANEE A INSULINE**

**AVIS SPECIALISE
DIABETE DE TYPE 1**

Comment choisir le schéma ?

→ Cela dépend de l'objectif glycémique que l'on se fixe

Recommandations AFSSAPS



Comment choisir le schéma ?

Cela dépend du contexte médical

- **Sujet jeune, complication évolutive, maladie intercurrente, grossesse**
 - **Objectif glycémique de normalisation**
 - A jeun et avant repas : 0,70 g à 1,10 g
 - Post-prandial : 1,10 g à 1,50 g
 - A 22 h : 1,30 g à 1,60 g
 - **Schéma à 3 - 4 - 5 injections ou pompe**

Comment choisir le schéma ?

- **Sujet âgé, espérance de vie limitée**
 - **Objectif glycémique de confort**
 - Glycémie entre 1 g et 2,50 g
 - **Schéma à 1 ou 2 injections**

Comment choisir le schéma ?

- ➔ **Cela dépend de l'objectif glycémique que l'on se fixe...**
- ➔ **Mais aussi**
 - du type de diabète,
 - du degré de carence insulinaire,
 - des contraintes professionnelles et familiales
 - de l'espérance de vie
- ➔ **Bien mesurer la contrainte par rapport au bénéfice attendu +++**

Comment choisir le schéma ?

- **En médecine générale, 2 schémas instaurés seront essentiellement**
 - 1 injection
 - 2 injections } +/- traitement per os
- **LANTUS – LEVEMIR ++**
- **Exceptionnellement 3 injections : 3 mixtes**

Comment choisir le schéma ?

- **LANTUS**
 - Plutôt si glycémie constamment supérieure à 2 g
- **LEVEMIR**
 - Plutôt si glycémie à jeun élevée

Adaptation

- **LANTUS - LEVEMIR**

- Glycémie à jeun
- Objectif : 0.90 à 1.30 g/l (à modifier en fonction de l'état physiologique)
- Attendre 72 h

Comment choisir le schéma ?

- **3 injections**
 - En cas de déséquilibre brutal
 - Contexte de maladie intercurrente
 - Corticothérapie transitoire
- **MATIN**
 - NOVOMIX 50 ou 70 ou HUMALOG MIX 50
- **MIDI**
 - NOVOMIX 50 ou 70 ou HUMALOG MIX 50
- **SOIR**
 - NOVOMIX 30 ou HUMALOG MIX 25

Objectifs

- **A jeun et avant les repas : 0.9 à 1.30 g**
- **Modification des doses tous les 2 jours en fonction des objectifs**
- **Insuline du MATIN → glycémie de midi**
- **Insuline de MIDI → glycémie du soir**
- **Insuline du SOIR → glycémie du matin**

MISE EN PLACE

D'UNE

INSULINOTHERAPIE

A DOMICILE

- **Le SCENARIO**
 - Glycémie > 2 g/l
 - Un patient diabétique déséquilibré
 - Diabète compliqué...

- **Les ACTEURS**
 - LES INSULINES

- **Le METTEUR EN SCENE**
 - VOUS !!!

LE SCENARIO

Critères de passage à l'insuline chez un patient diabétique

- **Déséquilibre chronique glycémique, sans erreur d'hygiène de vie (observance du régime alimentaire, prise de médicaments...)**
 - **Chez un patient sous traitement oral maximum avec certains critères biologiques**
 - Taux d'HbA1c > 7 % → > 8 %
 - Glycémie à jeun > 2 g/l
 - *Eventuellement*, possibilité de doser le C PEPTIDE (urinaire ou sanguin ?) afin de mesurer l'insulinosécrétion résiduelle
 - Absence d'acétonurie. En effet, l'existence d'une acétonurie semble être un critère d'hospitalisation, sauf cas particulier
 - **Avec parfois signes cliniques associés**
 - Syndrome polyuro-polydipsique et amaigrissement

LE SCENARIO

Critères de passage à l'insuline chez un patient diabétique

- **Apparition d'une complication spécifique du diabète** (mal perforant plantaire, lésion cutanée) nécessitant un équilibre plus strict
- **Maladie intercurrente** déséquilibrant un diabète jusqu'alors bien équilibré, ou nécessitant un équilibre plus strict, par exemple, mise en place d'une corticothérapie transitoire, infection...

LES ACTEURS

LES INSULINES

LES ACTEURS

Préalable à la mise en place de l'insulinothérapie

- **Faire cycle glycémique au Laboratoire ou par lecteur de glycémie**
 - Glycémie à jeun
 - Glycémie à 11 h
 - Glycémie à 14 h
 - Glycémie à 17 h

Ce qui permettra de connaître le profil des insulines à utiliser

LES ACTEURS

Préalable à la mise en place de l'insulinothérapie

- **Nous conseillons l'arrêt de l'ACARBOSE pour des problèmes de resucrage en cas d'hypoglycémie**
- **L'existence potentielle d'une contre-indication du BIGUANIDE (âge, fonction rénale, toute situation de stress amenant une hypoxie), amènera à arrêter ce traitement**
- **On pourra maintenir le SULFAMIDE HYPOGLYCEMIANT, sauf en cas d'insuffisance rénale sévère, en utilisant préférentiellement les sulfamides à ½ vie courte (par ex. NOVONORM)**

LES ACTEURS

LES INSULINES UTILISEES

- **ANALOGUES LENTS**
 - LANTUS : 1 injection
 - LEVEMIR : 1 à 2 injections

LES ACTEURS

LES INSULINES UTILISEES

- **Le choix entre 1 et 2 injections dépendra du cycle glycémique réalisé au Laboratoire**
 - Si glycémie à jeun très élevée, glycémie à 17 h subnormale → privilégier LEVEMIR le soir
 - Si glycémie élevée, > 2 g/l toute la journée → utiliser un analogue lent : LANTUS
- **Calcul des doses de début**
 - 0.3 U/kg/jour, ou doses faibles de départ augmentées progressivement en fonction de l'objectif

LES ACTEURS

LES INSULINES UTILISEES

EXEMPLES

- **POUR UN PATIENT PESANT 70 KG**

$$70 \times 0,3 = 21 \text{ U}$$

OU

- **ON DEBUTE PAR 10 U de LANTUS ou LEVEMIR**

**ET ON AUGMENTE TOUS LES 3 JOURS
JUSQU'À L'OBJECTIF (0.90 à 1.30 g)**

LES ACTEURS

LES INSULINES UTILISEES

- **SCHEMA A 3 INJECTIONS**
 - Arrêt du traitement oral
 - 0.5 U/kg/jour réparties en 3 injections
 - Par ex. : homme de 72 kg : $72 \times 0.5 = 36$ U/jour
= 12 U le matin – 12 U à midi – 12 U le soir
 - Objectif glycémique
 - 0.9 à 1.30 g avant les repas
 - Glycémie à 22 h de sécurité : > 1.30 g (collation si glycémie inférieure)

LE METTEUR EN SCENE

DEMARCHES ADMINISTRATIVES DU MEDECIN LORS DE LA MISE EN ROUTE D'UNE INSULINOTHERAPIE

- **S'assurer que le patient est en ALD**
- **Utiliser une ordonnance bizona**
- **Prescription du matériel**
 - D'autosurveillance glycémique
 - 1 lecteur de glycémie (**sans demande d'entente préalable**)
 - Bandelettes (**préciser le nombre de boîtes**)
 - Lancettes (**préciser le nombre de boîtes**)
 - Autopiqueur

Le pharmacien peut vendre le matériel sous forme de KIT

LE METTEUR EN SCENE

DEMARCHES ADMINISTRATIVES DU MEDECIN LORS DE LA MISE EN ROUTE D'UNE INSULINOTHERAPIE

- **Prescription du matériel**
 - Pour l'injection d'insuline
 - Stylo à insuline ; privilégier le jetable
 - SoloSTAR (SANOFI-AVENTIS)
 - Flexpen (NOVO)
 - Pen (LILLY)
 - Aiguilles correspondantes : **8 ou 12 mm**
 - GLUCAGEN + seringue + aiguille
 - Alcool
 - Compresses ou coton
 - Infirmier(e) à domicile

LES 10 REGLES DE L'INSULINOTHERAPIE

- ① De l'insulinothérapie, tu recourras
- ② De l'insulinothérapie, tu convaincras
- ③ Du bon schéma, tu trouveras
- ④ De l'adaptation, tu apprendras
- ⑤ De l'hyperglycémie, tu combattras

LES 10 REGLES DE L'INSULINOTHERAPIE

- ⑥ De l'hypoglycémie, tu te méfieras
- ⑦ Des objectifs glycémiques, tu te fieras
- ⑧ De la diététique, tu t'aideras
- ⑨ De « l'insulinothérapie à domicile », tu participeras,

LES 10 REGLES DE L'INSULINOTHERAPIE

**⑩ Du diabétologue,
tu l'aimeras...**

	Début d'action	Durée d'action	Modalités
INSULINES RAPIDES INSUMAN RAPIDE (SANOFI-AVENTIS) UMULINE ORDINAIRE (LILLY) ACTRAPID (NOVO)	20 mn	4 à 6 h	Schéma au minimum à 3 injections Peut être utilisée pour corriger une hyperglycémie
INSULINES INTERMEDIAIRES INSUMAN NPH (SANOFI-AVENTIS) UMULINE NPH (LILLY) INSULATARD NPH (NOVO)	45 mn	8 à 12 h	Schéma à 2 injections Schéma à 3 injections Ne peuvent être utilisées pour corriger une hyperglycémie
MELANGE COMB 15-25-50...(SANOFI-AVENTIS) PROFIL 10-30...(LILLY) MIXTARD 10-20-30... (NOVO)	20 mn		
ANALOGUES RAPIDES HUMALOG (LILLY) NOVORAPID (NOVO) APIDRA (SANOFI AVENTIS)	10 mn	3 h	Schéma à 1 injection Schéma à 2 injections Schéma à 3 injections Schéma à 4 injections Schéma à 5 injections Schéma à 6 injections
ANALOGUES LENTS LANTUS (SANOFI-AVENTIS) LEVEMIR (NOVO)	1 h 30	24 h 8 à 12 h	
MELANGE HUMAMIX 25-50 (LILLY) NOVOMIX 30-50-70 (NOVO)	10 mn	8 à 12 h	