

# LES INSULINES

**JOURNEE DE FORMATION DES PHARMACIENS**

**Thionville Santé – 26/09/2007**

**B. AUBERT - T. CREA - P. CUNY - S. MALVAUX**

**CHR Metz-Thionville**

# 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 buts de l'insulinothérapie

- attitude « minimum »
  - Mise en sécurité
    - Eviter les complications aiguës c'est-à-dire l'hyperglycémie et l'hypoglycémie
    - Maintenir sans hypoglycémie glycémie < 2.50 g/l
      - Sujets âgés
      - Sujets « pronostic vital »
      - A titre transitoire chez celui qui refuse tout

# Les buts de l'insulinothérapie

- Attitude « maximum »
  - Eviter les complications dégénératives ou ralentir leur progression si elles existent déjà
    - L'équilibre : c'est + 5ans sur l'espérance de vie totale
    - L'équilibre : +15 ans sans complication

# Les insulines actuellement

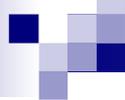
- Génie génétique
- 100 U/L flacon, stylos, cartouches
- PH Neutre sauf exception
- Durée d'action toutes différentes
- Isotoniques
  - Glycérol
  - Phénol
  - Métacrésol

# Les insulines actuellement

- Forme retard
  - + du zinc : suspension sous forme amorphe ou cristallisée
  - + de la protamine
  
- Hexamères 6 molécules transformation en dimères et monomères pour fixation sur le récepteur spécifique

# Les injections d'insuline

- Aiguilles fines adaptées au patient
  - (5mm, 6mm, **8 mm**, 10 mm, 12 mm)
  - Zones
    - Cuisse, ventre, gras des fesses vers le haut et le dehors, faces externes des bras
    - Ne pas superposer les points
  - Techniques
    - Avec ou sans pli



# Les injections d'insuline

- Risque d'intramusculaire
- Allergies
- Lipodystrophies hypertrophiques
- Lipodystrophies atrophiques rares (Zinc, protamine)

# 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  
DISP  
RITION

# Les insulines rapides

Nom	Laboratoire	Flacon 100 U/ml	Cartouche 3ml 100 U/ml	Stylo jetable 3 ml De 1 en 1	Stylo jetable 3 ml De 2 en 2
<u>Insuman Rapid</u>	Sanofi -Aventis	X			Insuman Rapid Optiset
<u>Umuline Rapide</u>	Lilly	X	X		
Actrapid	Novo Nordisk	X	X		

# Les nouvelles insulines : les analogues rapides de l'insuline

- Modification de la séquence d'acides aminés
  - Ses structures hexamériques passent plus rapidement à la structure de monomères
  - Appellation impropre de « monomères »
  - Affinité ++ récepteur IGF1

# Les nouvelles insulines : les analogues rapides de l'insuline

- Inversion de la proline et de la lysine en 28 et 29 sur la chaîne B
  - Lyspro - HUMALOG
- Substitution B28
  - Aspart - NOVORAPID
- Substitution de l'acide aspartique en position B3 de l'insuline humaine par la lysine, et de la lysine en position B29 par l'acide glutamique,
  - Glulisine - APIDRA

# Les analogues

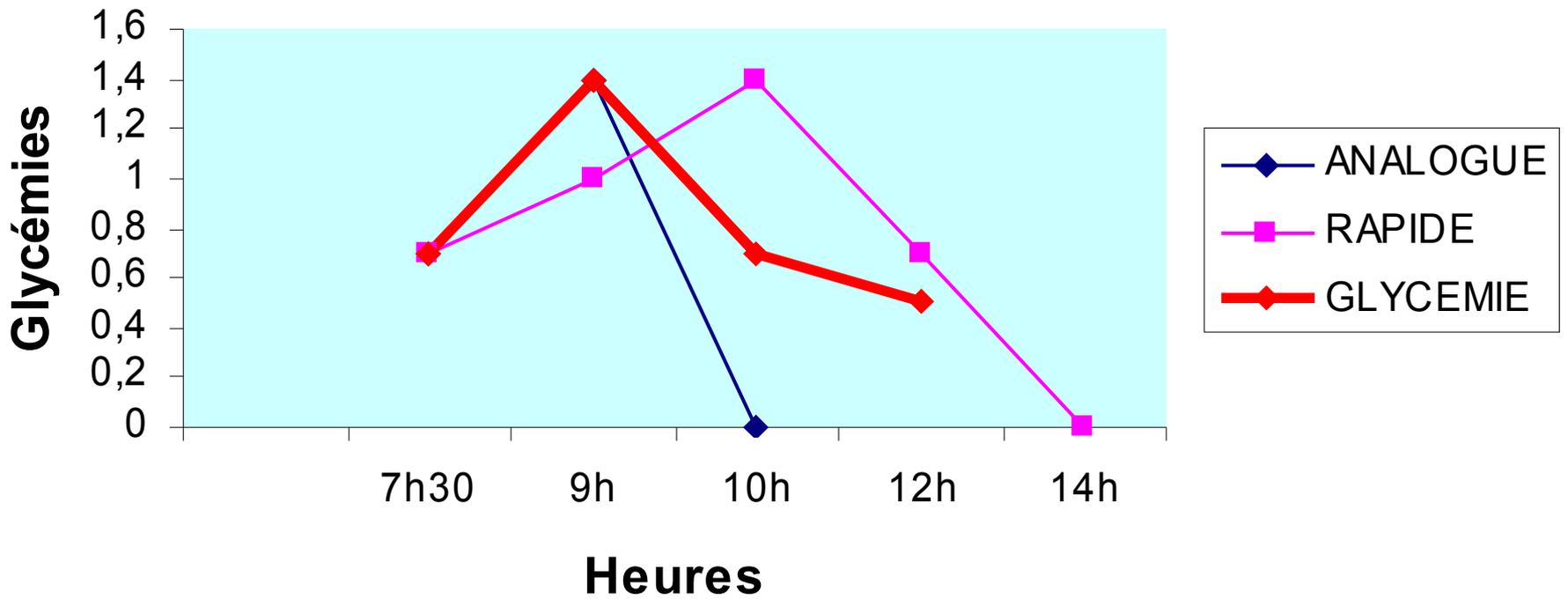
## ■ LES ANALOGUES RAPIDES

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

# 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 rapides

Nom	Laboratoire	Flacon 100 U/ml	Cartouche 3ml 100 U/ml	Stylo jetable 3 ml De 1 en 1	Stylo jetable 3 ml De 2 en 2
<u>Apidra</u>	Sanofi -Aventis	X	X	Apidra SoloSTAR	Apidra Optiset
<u>Humalog</u>	Lilly	X	X	Humalog Pen	
NovoRapid	Novo Nordisk	X	X	Novorapid Flexpen	

# 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



# Insulines Intermédiaires (N.P.H. isophane)

Nom	Laboratoire	Flacon 100 U/ml	Cartouche 3ml 100 U/ml	Stylo jetable 3 ml De 1 en 1	Stylo jetable 3 ml De 2 en 2
<u>Insuman Basal</u>	Sanofi -Aventis	X			Insuman Basal Optiset
<u>Umuline NPH</u>	Lilly	X	X	Umuline NPH Pen	
Insulatard NPH	Novo Nordisk	X	X	Insulatard NPH Innolet Flexpen	

# 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  
DIS  
PARI  
TION



# Insuline mélanges fixes (rapides -NPH)

Nom	Laboratoire	Flacon 100 U/ml	Cartouche 100 U/ml 3ml	Stylo jetable 3 ml de 1 en 1	Stylo jetable 3 ml de 2 en 2
<u>Umuline Profil 30</u>	<u>Lilly</u>	X	X	<u>Umuline Pen profil 30</u>	
<u>Insuman Comb</u> <u>15</u> <u>25</u> <u>50</u>	<u>Sanofi- aventis</u>	X X X			<u>Insuman Comb</u> <u>15 Optiset</u> <u>25 Optiset</u> <u>50 Optiset</u>

**Les Mixtards 10, 20, 30, 40, 50 de chez Novo Nordisk arrêt 1/X/07**

# 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 lents ou d'action prolongée

Nom	Laboratoire	Flacon 100 U/ml	Cartouche 100 U/ml 3ml	Stylo jetable 3 ml de 1 en 1	Stylo jetable 3 ml de 2 en 2
<u>Levemir</u>	Novo Nordisk		X	Levemir Flexpen	
<u>Lantus</u>	<u>Sanofi- aventis</u>	X	X	<u>Lantus soloSTAR</u>	<u>Lantus Optiset</u>

# 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**

# Analogues rapides en mélanges fixes

Nom	Laboratoire	Flacon 100 U/ml	Cartouche 100 U/ml 3ml	Stylo jetable 3 ml de 1 en 1	Stylo jetable 3 ml de 2 en 2
<u>Humalog</u> <u>Mix 25</u>	Lilly		X	Humalog Mix 25 Pen	
<u>Humalog</u> <u>Mix 50</u>	Lilly		X	Humalog Mix 50 Pen	
<u>Novomix</u> <u>30</u>	Novo Nordisk		X	Novomix 30 Flexpen	
<u>Novomix</u> <u>50</u>	Novo Nordisk		X	Novomix 50 Flexpen	
<u>Novomix</u> <u>70</u>	Novo Nordisk		X	Novomix 70 Flexpen	

# Les différents schémas

## ■ 1 INJECTION

- Insuline intermédiaire, le plus souvent à 22 h : **BEDTIME** : classiquement NPH ou Actuellement 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**