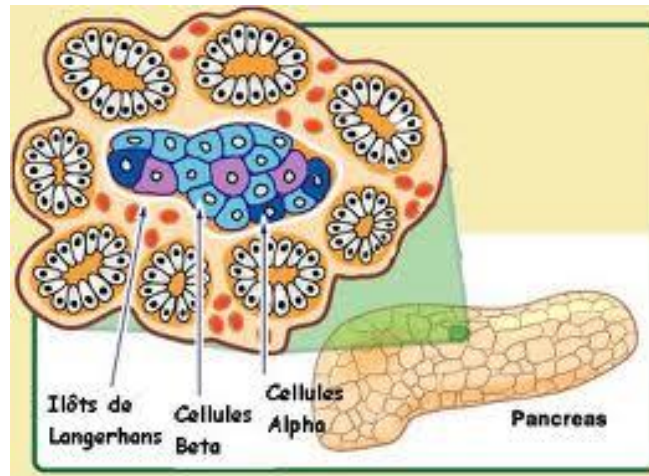
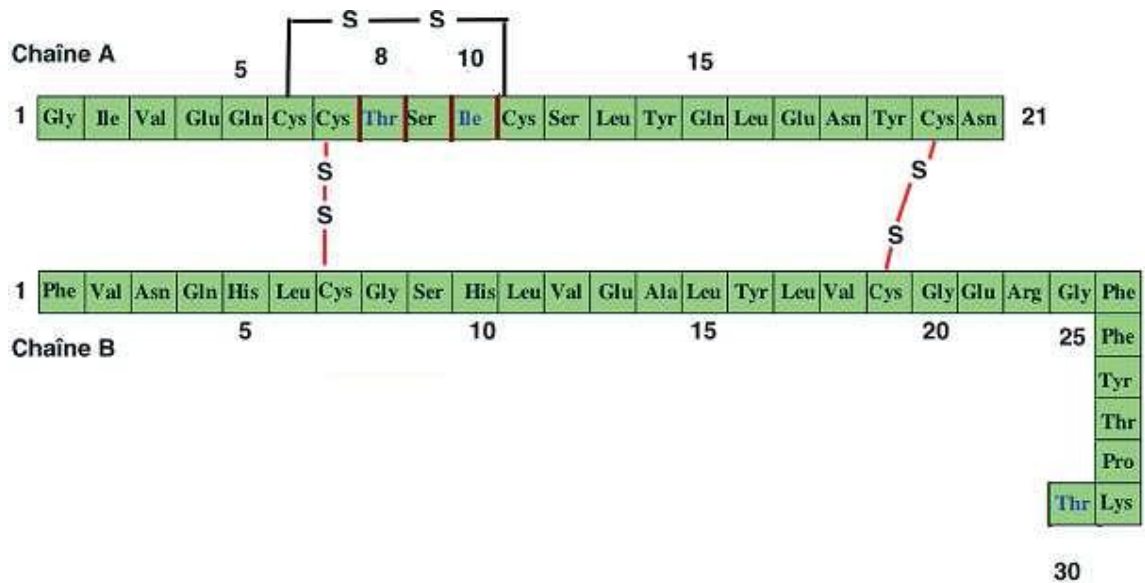


Insulines et Insulinothérapie

I-Structure chimique de l'insuline:



Pancréas endocrine



Structure de l'insuline

II-Insulinothérapie : histoire

Historique:

1869 *Langerhans*: Amas de cellules de structure particulière, dans le pancréas.

1889 *Minkowski*: Diabète sucré, provoqué par l'ablation du pancréas chez le chien.

1893 *Laguesse*: Lésions des îlots de Langerhans chez les diabétiques.

1909 Jean de Meyer: Le terme d'insuline a été utilisé la première fois.

1921 *Banting et Best*: Extraits pancréatiques de porc hypoglycémisants chez le chien diabétique.

1922 Léonard Thomson 1er diabétique de type 1 traité par insuline

III-Indications de l'insulinothérapie :

1- Traitement substitutif: diabète de type 1

2- Quand instaurer l'insuline chez le diabétique de type 2 ?

- La mise sous insuline est trop souvent inutilement retardée
 - Au début du traitement par insuline, les patients ont en moyenne un taux d'HbA_{1c} de 10,4%
 - évolution naturelle de la maladie dans beaucoup de cas
 - Après 20 ans de diabète, plus de 50% des patients sont insulino-requérants.
 - UKPDS: 7% de patients deviennent insulino-requérants/an
- Echappement au traitement oral:
 - HbA_{1c} élevée (>7.5% ou > 7.% si complications) malgré la prise d'antidiabétiques oraux à doses maximales
 - chez les patients sous association d'ADO et développant des contre-indications pour ce type de traitement

IV-Objectifs thérapeutiques dans la prise en charge du diabète :

1- Objectifs du traitement :

- Normaliser la glycémie à jeun $\leq 1,10$ g/l, la glycémie post prandiale entre 1,40 et 1,80 g/l, négativation de la glycosurie, l'HbA_{1c} $\leq 6,5$ -7% et négativation de la glycosurie.
- Eviter les complications aiguës.
- Empêcher, voire retarder au maximum les complications dégénératives
- Permettre une gestation sans risque le cas échéant.

2- Indications :

- a- Diabète de type 1
- b- Diabète de type 2 :

- Transitoires :
 - Infections sévères
 - IDM, AVC
 - Interventions chirurgicales
 - Corticothérapie
 - Grossesse mal équilibrée sous régime seul (ADO contre indiqués)
 - Traumatisme
- Définitives :
 - Diabète requérant
 - Diabète compliqué

V-Les différents types d'insuline :

Les insulines disponibles sur le marché médicamenteux sont classées en fonction de leur durée d'action.

1- Les insulines d'action rapide

Ce sont des insulines solubles d'action courte. Elles s'injectent avant le repas, dans le tissu SC sous forme d'hexamères avant de se dissocier lentement en dimères puis en monomères.

2- Les insulines d'action lente

Les insulines d'action lente sont représentées aujourd'hui seulement par la classe des analogues lents

3-Les insulines d'action intermédiaire

Elles sont représentées par les insulines de type NPH

4-L'insuline bi phasique, mixte, pré mélangée

Elle associe en proportion fixe une fraction d'insuline rapide en solution permettant une action initiale rapide et une fraction d'insuline intermédiaire en suspension assurant l'effet retard.

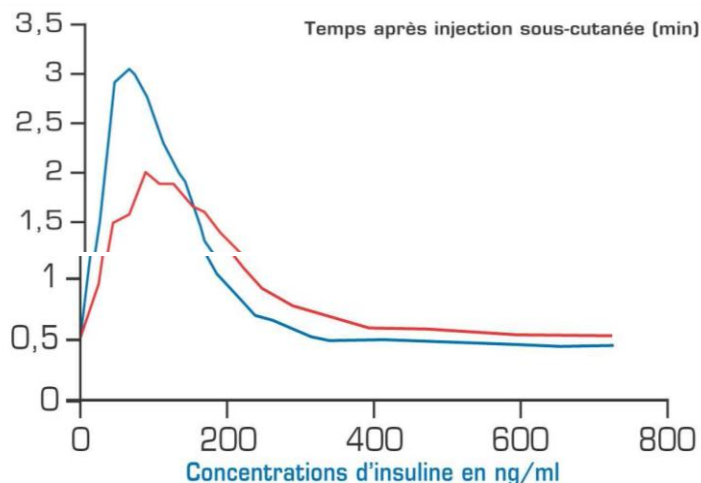
5- Les insulines d'action lente:

Les insulines d'action lente sont représentées aujourd'hui seulement par la classe des analogues lents.

Les analogues d'insuline: (techniques de biologie moléculaire)

Analogues rapides de l'insuline :

- les insulines ultrarapides: 1 à plusieurs injections/24H



Profil d'activité d'un analogue rapide comparé à celui de l'insuline rapide conventionnelle.

Les insulines pré mélangées avec analogues rapides : 2 injections/24H

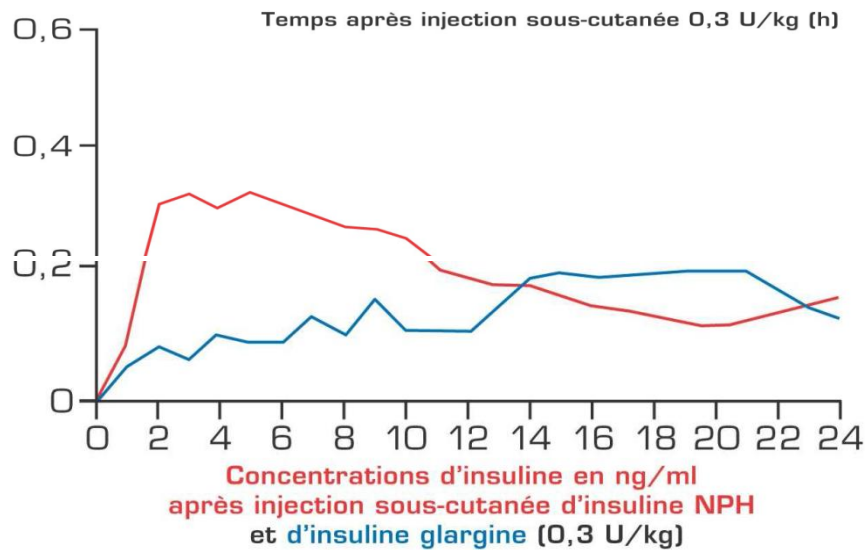
Ce genre d'insuline comporte une fraction d'un analogue d'insuline rapide et une insuline semi-lente.

Ces préparations sont utilisées notamment pour réduire le nombre d'injections quotidiennes nécessaires. Elles peuvent être intéressantes en particulier chez les diabétiques de type 2 qui n'ont pas l'habitude de ce type de traitement et ne souhaitant pas rentrer dans un schéma thérapeutique aussi contraignant.

Les analogues lents, analogues basales de l'insuline: 1 seule injection/24H :

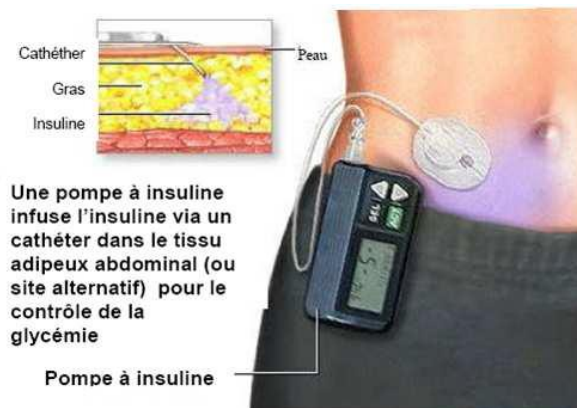
La composante basale mime la petite quantité d'insuline physiologiquement sécrétée de manière constante par les cellules de Langerhans, ce qui permet de réguler la lipolyse et la production hépatique de glucose.

Une insuline basale idéale doit donc avoir un profil d'action plat, une absorption SC reproductible et administrée une à deux fois par jour.



Profil cinétique entre l'insuline NPH et l'analogue lent glargine en fonction du temps.

Pompe portable à insuline:

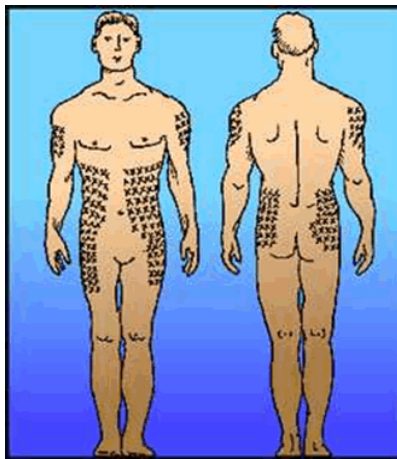


La pompe travaille 24h/24, 7jours(j)/7. Une seule sorte d'insuline est utilisée, c'est-à-dire l'insuline rapide ou ultra-rapide

Insulinothérapie transitoire :

L'insulinothérapie transitoire a lieu dans certaines situations telles que :

- Des complications métaboliques aiguës du diabète (décompensation cétosique),
- Une grossesse chez une femme avec un DT2,
- Des infections sévères, des interventions chirurgicales, ou encore un traitement par corticoïdes,
- Des maladies cardiovasculaires (IDM, AVC...),



Sites d'injection

Causes de la variabilité de l'action de l'insuline		
Liées à l'insuline	Liées à l'individu	Pathologiques
<ul style="list-style-type: none">- Variabilité de la durée d'action de l'insuline (type d'insuline)- Remise en suspension- Altération de la cinétique de l'insuline par le mélange- Altération de la cinétique par la dose (surtout avec NPH et les insulines zinc)	<ul style="list-style-type: none">- Alimentation- Activité physique- Adiposité- Site d'injection (absorption plus rapide dans l'abdomen)- Profondeur de l'injection- Facteurs internes (température corporelle, hormones circulantes et flux sanguin)- IR et pathologies intercurrentes	Lipodystrophies

Classe	Nom	Labo	Durée d'action approximative			Spécificités
Insulines analogues rapides	Humalog®	Lilly	Début 15 mn	Max 30 à 70 mn	Fin 2 à 5 h	-Injections à faire au moment du repas. -Compatibles avec les pompes portables
	Novorapid®	Novo Nordisk	10-20 mn	1 à 3 h	3 à 5 h	
	Apidra®	Sanofi	10-20 mn	30 à 70 mn	2 à 5 h	
Insulines rapides humaines	Umuline® rapid	Lilly	30 mn	1 à 3 h	5 à 7 h	Injection à faire 20 à 30 mn avant le repas
	Insuman® rapid	Sanofi	30 mn	1 à 4 h	7 à 9 h	
	Actrapid®	Novo Nordisk	30 mn	1 à 3 h	8 h	

Insulines rapides

		Début	Pic	Durée
Les mélanges fixes d'insuline humaine				
Mixtard	Novo Nordisk	30 min	2-8 h	Jusqu'à 24 h
Umuline Profil 30	Lilly	30 min	1-8h	18-20 h
Insuman Comb 15, 25	Sanofi	30 min à 1H	2-4 h	12-19 h
Insuman Comb 50	Sanofi	30 min	1h30-4 h	12-16 h
Les analogues mélanges fixes				
Novomix 30	Novo Nordisk	10-20 min	1-4 h	Jusqu'à 24 h
Humalog mix 25	Lilly	15 min	30-70 min	15 h
Humalog mix 25	Lilly	15 min	30-70 min	15 h

Les mélanges d'insulines

VI-Effets secondaires de l'insulinothérapie :

1- Hypoglycémie: écart de régime, dose importante, exercice physique intense.
2- Lipodystrophies: nodules sous cutanés liés à l'administration d'insuline au même site d'injection

3- Allergies : rares

Conservation avant utilisation

Les flacons, les cartouches ou les stylos se conservent au frais entre + 2 °C et + 8 °C
(Bas du réfrigérateur).

VII-Modalités thérapeutiques:

- quatre injections: Rapides
- trois injections: 2 Rapides et 1 intermédiaire
- deux injections: 2 intermédiaires
- Insulinothérapie fonctionnelle : Basale + Rapides ou Basal-Bolus