

L'adaptation des doses d'insuline

L'INSULINOTHERAPIE EST INDIQUEE :

- Dans le diabète de type 1:
 - Elle concerne environ 200 000 patients en France.
 - Généralement éduqués en milieu hospitalier lors de sa découverte.
 - Autonomes le plus souvent pour leurs injections.
- Mais aussi de plus en plus fréquemment **dans le diabète de type 2** (plus de 2 millions de patients en France).

INDICATIONS DE L'INSULINOTHERAPIE DANS LE DIABETE DE TYPE 2

- Echec des antidiabétiques oraux
 - Lorsque prescrits à dose maximale
 - En bithérapie: Sulfamide + metformine
 - Ou trithérapie: Sulfamide + metformine + Glitazone ou Inhibiteur des alpha-glucosidases (Glucor).
 - Ils ne parviennent pas à obtenir une HbA1c < 7%
- Contre indications des antidiabétiques oraux (patients très âgés notamment)
 - Insuffisance rénale : Clairance mesurée < 40 ml/min.
 - Insuffisance hépatique
- Indications temporaires
 - Grossesse
 - Infarctus, infections, corticothérapie;
 - Intervention avec AG et jeûne ≥ 24 h

OBJECTIFS GLYCEMIQUES

Lors de toute insulinothérapie:

- La définition d'Objectifs glycémiques est Indispensable:
 - Pour le médecin
 - Pour l'infirmière
 - Pour le patient
- **Ils doivent être écrits** par le médecin
 - Sur le carnet pour les patients autonomes
 - Sur l'ordonnance pour l'IDE à domicile
 - En cas d'absence des objectifs glycémiques, contacter le médecin pour les obtenir

Ces objectifs glycémiques :

- **Seront adaptés au cas par cas**
- **Réalisables**
 - Selon schéma thérapeutique
 - Selon autonomie et compréhension du patient
 - Selon entourage familial
- **Réévalués au fil du temps**
 - Selon apparition de complications
 - Selon survenue d'hypoglycémies fréquentes

1) Equilibre strict

0.8 à 1.2 g/l à jeun

< 1.6 g/l en post prandial

- **Indications**
 - Diabète de type 1
 - Diabète de type 2 avec complications dégénératives micro-vasculaires (rétinopathie, néphropathie, neuropathie douloureuse)
- **L'obtention de la normo glycémie nécessite:**
 - Un schéma multi-injection
 - De nombreux contrôles glycémiques

2) Equilibre très strict

< 1 g/l à jeun

<1.20 g/l en post-prandial

- **Indications**
 - Diabète gestationnel
 - Grossesse diabétique
- Souvent obtenu par le régime seul dans le diabète gestationnel
- Par multi-injections ou pompe pour la grossesse diabétique

3) Objectifs d'équilibration modérés

1 à 1.4 g/l à jeun
(< 2 g/l en post-prandial)

- **Indications :**
 - Diabète de type 2 sans complication micro vasculaire.
 - Toutefois on considère maintenant que le niveau d'équilibration souhaitable est celui qui permet l'obtention d'une HbA1C inférieure à 7%

4) Objectifs peu contraignants

1.5 à 2 g/l à jeun
(pas d'objectifs post-prandiaux)

- **Indications :**
 - Sujet très âgé
 - Alimentation irrégulière
 - Grabatisation
 - Démence
 - Autre affection de mauvais pronostic
 - Éthylisme chronique
- **Objectifs :**
 - Éviter les complications métaboliques aiguës (hypoglycémie, acidocétose, hyperosmolarité)

Correspondance moyenne glycémique – HbA1c

• **1.20 g/l : 6 %**

• **1.50 g/l : 7 %**

• **1.80 g/l : 8 %**

• **2.10 g/l : 9 %**

• **2.40 g/l : 10 %**

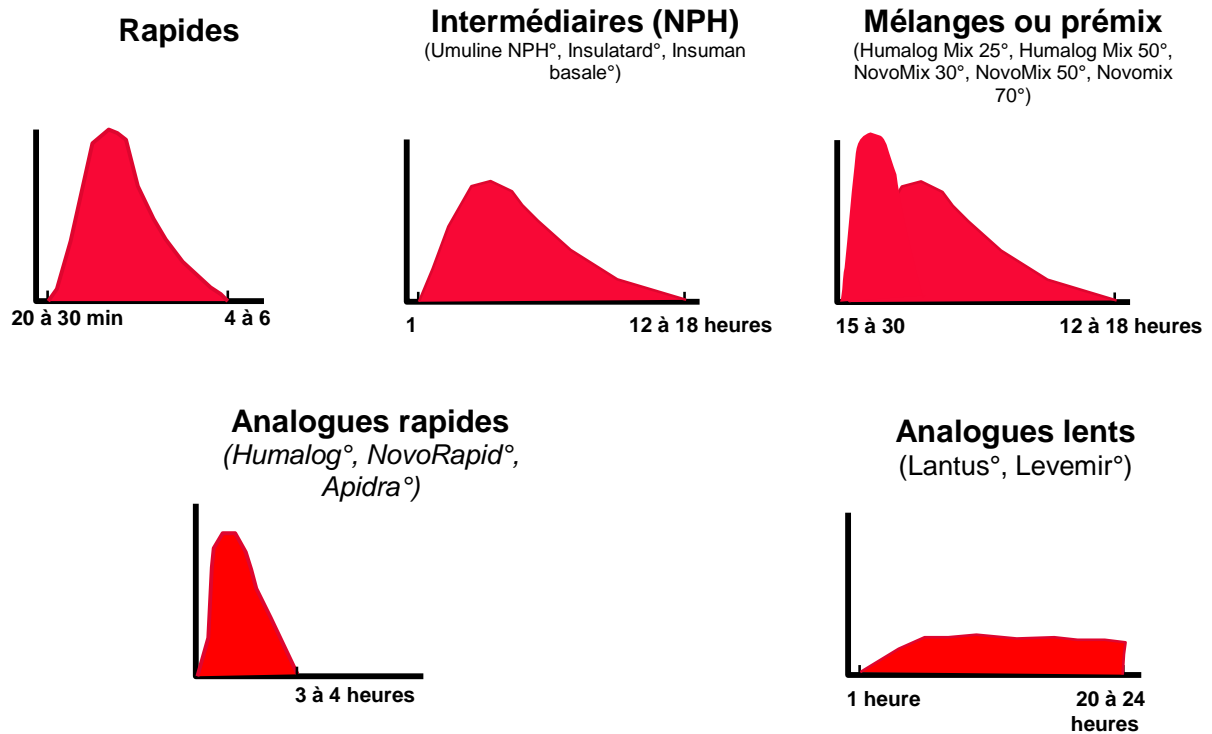
Reflet de la glycémie des 3 derniers mois
1% d'HbA1c = 0,30 g/l de glycémie moyenne.

Le traitement par Insuline nécessite des contrôles des glycémies capillaires

- Technique maîtrisée
- Appareil en bon état, récent
- Deux moments importants :
 - Glycémie à jeun
 - Glycémie post-prandiale (1h30 à 2h00 après le début du repas)
- Les contrôles doivent être utiles et permettre:

- Adaptation des doses
- Détection des hypoglycémies
- **L'autosurveillance simplement contemplative est inutile et coûteuse!**

Cinétique des principales insulines



LES ANALOGUES DE L'INSULINE

Après l'insuline dite « Humaine » obtenue par génie génétique et qui a représenté une amélioration importante par rapport aux insulines d'origine animale, les «Analogues d'insuline» sont de plus en plus utilisées.

- **ANALOGUES RAPIDES « les ultra-rapides »**
 - Lispro HUMALOG® (Ely Lilly)
 - Aspart NOVORAPID® (Novo Nordisk)
 - Glulisine APIDRA® (Sanofi-Aventis)

Avantages

- Ultra-rapide : pas de délai injection-repas
- Meilleur contrôle des glycémies post-prandiales
- Suppléments ponctuels d'insuline

Inconvénients

- Rapide mais courte (« ré-ascension » tardive des glycémies)

La Novorapid est la seule qui a l'AMM pour la grossesse

- **ANALOGUES LENTS « les ultra-stables »**
 - Glargine LANTUS® (Sanofi-Aventis)
 - Detemir LEVEMIR® (Novo Nordisk)

Insuline : GLARGINE comparaison vs NPH (Lantus*)

Avantages :

- Action prolongée :
- Profil plus régulier : moins d'hypoglycémies nocturnes
- Solubilité : première lente utilisable en stylo

Inconvénients :

- Pas toujours aussi longue que 24H, relative inertie
- pH acide (4) : Tolérance locale ?
- Mitogénicité ?

Insuline DETEMIR vs NPH (Levemir*).

Avantages

- Profil d'action + régulier : moins d'hypoglycémies
- Moins de prise de poids
- Solubilité : utilisable en stylo

Inconvénients

- Durée plus longue que durée NPH, suffisamment ? Plus courte que Glargine
- Mitogénicité ?

Une indication de plus en plus posée: Insulinothérapie au cours du diabète de type 2

Le diabète de type 2 - Rappel Physiopathologique :

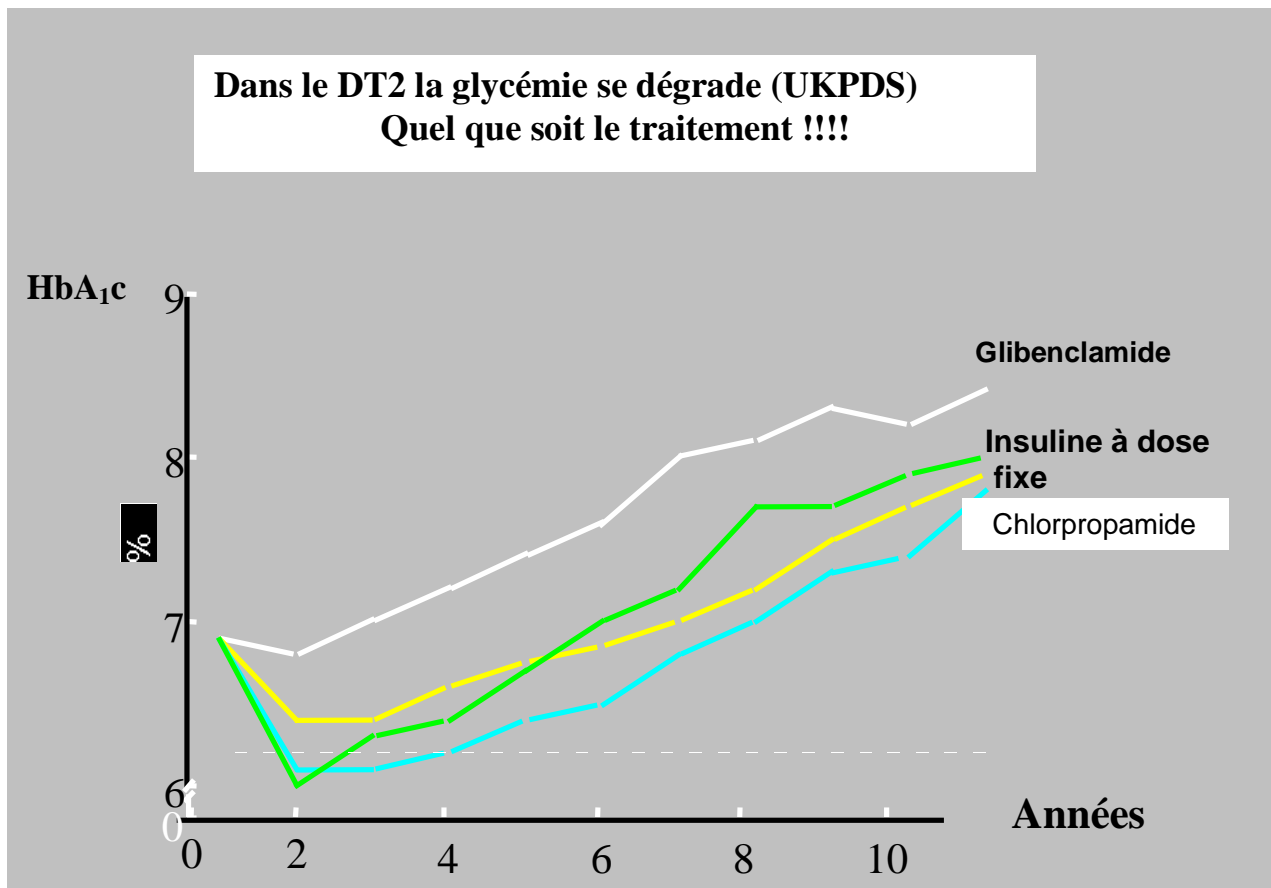
HYPERINSULINISME Au stade initial

Facteurs génétiques
Obésité abdominale
Sédentarité
Synth. F. de résistance (PPAR)

INSULINOPENIE Par épuisement progressif des capacités d'insulino-sécrétion = CARENCE RELATIVE et progressive

Apparition progressive
(Sur 10-20 ans)
Génétique ++

**Dans le DT2 la glycémie se dégrade (UKPDS)
Quel que soit le traitement !!!!**



A terme, l'évolution vers la nécessité de la mise sous Insuline est donc inévitable.

Cas clinique:

Madame L 58 ans

Diabète découvert à l'âge de 50 ans en période post-ménopausique.

Surcharge pondérale initiale : 82 kg pour 1m72

Bien équilibrée initialement sous régime et Hypoglycémiant oraux;

D'abord Metformine puis avec adjonction de Glibenclamide (Daonil).

Présente une rétinopathie débutante.

HTA insuffisamment contrôlée 15/9).

Micro albuminurie à 60mg/l

A ramené progressivement son poids à 76kg.

Malgré posologie maximale de Metformine (1000*3) et Glibenclamide (5mg*3)

Constatation d'une élévation progressive de l'Hb glyquée à 7,4 puis 7.8% sur les six derniers mois, malgré un régime renforcé (a vu la diététicienne et est compliant).

Auto surveillance : glycémies à jeun avoisinant 2gr ces derniers temps et 1gr 40 vers 19H lors de quelques contrôles épisodiques.

Proposition: adjonction au traitement oral un peu diminué pour le glibenclamide, d'une injection d'insuline lente en soirée.

Objectif: ramener glycémies à jeun en dessous de 1.20 g/l et obtenir à terme une HB glyquée < à 7%.

Ordonnance

- IDE à domicile tous les jours, même week-end et fériés, pour Lantus 12 unités avant le dîner
- Augmenter la dose de 2 en 2 tous les 3 jours tant que la glycémie du matin est supérieure à 1.5 g/l
- Baisser la dose de 2 en 2 tous les jours si la glycémie est inférieure à 0.8 g/l
- Il n'y a pas de dose minimale ni maximale

A) L'insuline au coucher : schéma à une injection

Une première étape

- Plus facile à accepter
- Moins de contraintes (autosurveillance réduite, adaptation des doses facilitée)
- Poursuite du traitement oral avec ses effets indésirables éventuels

L'insuline au coucher

- Avec une insuline semi lente (NPH) → Permet de normaliser la glycémie au réveil ...
- Avec un analogue lent → Apporte l'insuline correspondant à la sécrétion basale. Expose moins à l'hypoglycémie nocturne que la NPH. Les antidiabétiques oraux se chargent du reste, parce qu'il reste une capacité résiduelle d'insuline-sécrétion.

En pratique :

- **Dose initiale**

Souvent 10 à 12 U ou 0.2 U /KG /J

- **Puis adaptation de la dose**

Augmenter la dose de 2 en 2 tous les 2 jours avec NPH et LEVEMIR[®] et tous les 3 jours avec LANTUS[®] tant que la glycémie du réveil est supérieure à 1.2 g/l

Parfois de 1 en 1 unité si on est près de l'objectif

Baisser la dose de 2 U dès le lendemain si la glycémie est inférieure à 0.80 g/l

Concernant l'adaptation de la dose, il n'y a pas de dose standard ni de dose minimale ou maximale :

Rassurer le patient en insistant sur ce point.

La glycémie de fin d'après-midi sert notamment à dépister les hypoglycémies dues aux sulfamides hypoglycémisants s'ils sont maintenus.

B) Schéma à deux injections

Lorsqu'une seule injection ne suffit pas... Du fait, par exemple d'une hyperglycémie persistante en période diurne malgré des glycémies de fin de nuit correctes ou basses:

- Envisager le **passage à deux injections**, au lever et avant le repas du soir.
- L'insuline Levemir ou NPH sera alors souvent indiquée.

Ordonnance

- IDE à domicile tous les jours, même week-end et fériés, pour NPH 34-0-28 unités
- Adapter les doses de 2 en 2 pour viser des glycémies avant les repas entre 1 et 1.5 g/l
- Il n'y a pas de dose minimale ni maximale

2 injections d'intermédiaire aussi... chez le patient âgé

M.C, 84 ans, contre-indication des ADO

Objectifs thérapeutiques :

prévenir les complications aiguës

préserver la qualité de vie

faire disparaître les symptômes

Avantages de la surveillance biquotidienne par l'infirmière dans le cadre du maintien à domicile!!

Avec 2 injections d'intermédiaire ou une injection de lente, l'adaptation est rétrospective : on tient compte des glycémies précédentes et non de la glycémie au moment de l'injection.

- Ceci nécessite une lecture « verticale » du carnet
- Pas d'adaptation instantanée à la glycémie du moment mais se référer au contrôle correspondant à l'horaire d'activité de l'insuline injectée.

Quand la sécrétion résiduelle s'épuise...

- Il faut adjoindre au schéma par analogue lente ou intermédiaire, de la rapide (ordinaire ou analogue rapide) pour éviter l'élévation glycémique postprandiale!
- Cette insuline rapide peut être injectée avec l'Intermédiaire en mélange pré conditionné (Prémix).
- Ou séparément d'un Analogue lent ou d'une Intermédiaire.

LES PREMIX

Mélanges analogue-intermédiaire : *Humalog Mix°... et Novo Mix°...*

Mélanges rapide-intermédiaire : *Insuman Comb°...*

Nombre affiché = pourcentage de rapide

Inconvénient : impossible d'adapter séparément dose de rapide et dose d'intermédiaire

Le schéma Basal –Bolus

- Correspond à une nécessité d'équilibration stricte:
 - Grossesse
 - Limiter l'évolution de complications : rétinopathie –néphropathie etc.
 - Nécessite un patient éduqué et coopérant.
 - Mais finalement plus simple à adapter qu'un schéma par 2 ou 3 prémix.
 - Convient particulièrement aux patients jeunes, actifs.

Adaptation immédiate et adaptation prospective :

- Après l'adaptation rétrospective qui reste d'actualité pour l'injection de lente,
- L'utilisation de l'insuline rapide permet :
 - Une adaptation immédiate
 - Une adaptation prospective

L'adaptation immédiate :

- **J'adapte la dose au moment de la glycémie :**
 - **Hyperglycémie :** je fais un peu plus d'insuline que ce que le calcul prospectif prévoit.
 - **Hypoglycémie :** je fais un peu moins d'insuline que ce que le calcul prospectif prévoit.
 - **Adaptation facile**
 - **Mais ne prévient pas la récurrence des hypo ou des hyperglycémies**
 - **Ne vaut que pour une injection donnée.**
 - L'ajout ou la diminution peut être indiqué de la façon suivante: dose théorique habituelle + 2 un ou – 2 un
- Ex: 24 un +2**

L'Adaptation prospective

- On adapte la dose en fonction de ce qui va se passer pendant la période d'activité de l'insuline :
 - Apport glucidique
 - Activité physique
- Adaptation plus difficile
- Nécessite la réalisation de contrôles pour déterminer si les prévisions ont été bonnes.

Le schéma Basal-Bolus

- **Plus physiologique**

Permet d'adapter l'insuline à la vie et non la vie à l'insuline : pour l'alimentation, préserve la liberté des heures et des contenus des repas

- **Plus facile à gérer:**

- La lente est responsable des glycémies à distance de l'alimentation (réveil – fin d'après midi).
- Chaque injection de rapide couvre un apport alimentaire – Contrôle de l'adéquation de la dose en postprandial.

- **Mais contraintes:**

- Nécessite de multiples contrôles en auto surveillance.
- Nécessite la coopération du patient.

En conclusion

- Vous avez la possibilité d'utiliser les différents types d'adaptation
- L'adaptation rétrospective est la plus importante et **doit être prescrite** par le médecin
- Importance des **objectifs glycémiques**
- Objectifs non atteints malgré adaptation :
 - Avis spécialisé
 - Changement de schéma thérapeutique

2 précisions complémentaires :

Prise en charge de l'hypoglycémie.

Sujet âgé et insuline.

Hypoglycémie :

Savoir corriger les hypoglycémies :

resucrage immédiat ni trop ni trop peu

Environ 15 g :

3 morceaux de sucre n°4

1 pâte de fruit

1 briquette de jus de fruit

3 cuillerées à café de confiture

Après le resucrage immédiat :

- Avancer le repas si on en est proche ou prendre une collation

Rechercher la cause de l'hypoglycémie

- Erreur de dose, de technique d'injection, d'apport glucidique, d'anticipation pour l'activité physique
Stress, alcool à jeun.

En cas de coma injecter du glucagon !

Kit Glucagen°

G 30 ou hôpital ou Samu

Le patient doit en disposer – non périmé.

Le sujet âgé et l'insuline :

le traitement en pratique

Au delà de 75 ou 80 ans, voire avant, en fonction de l'âge physiologique, des contre-indications (insuffisance rénale...) et des comorbidités (démence, cancer.....)

Il faut préférer l'insuline

en raison :

- du risque thérapeutique accru des antidiabétiques oraux
- de la nécessité de prévenir le coma hyperosmolaire
- de l'intérêt d'un passage infirmier quotidien
- chez ces patients au delà de 75 ou 80 ans...
- un schéma thérapeutique simplifié :
- 1 Lantus° ou 2 NPH ou Levemir°
- un objectif glycémique revu à la hausse
- glycémie à jeun >1,20 g/l et < 1,80 g/l.