

Effets secondaires de l'insulinothérapie (1)

Risque majeur = Hypoglycémie



- *Signes cliniques* :

- fatigue, sensation de faim, sueurs, palpitations, céphalées, tremblements, troubles visuels → coma

- *Facteurs de risque* :

Les hypoglycémies sont favorisées par

- l'alcool,
- le jeûne,
- des exercices physiques inhabituels,
- une erreur de dose
- les injections IM, 
- une interaction médicamenteuse



- *Traitement d'une hypoglycémie :*

→ Ingestion de morceaux de sucre (+++) (3 pour un adulte, 1 pour un enfant), ou boisson sucrée, confiture, miel...

puis cette prise de sucre « rapide » doit être suivie de l'absorption de sucres « lents » (sous forme d'une barre de céréales...)

→ ou injection de glucagon (GLUCAGEN®)

(en cas d'hypoglycémie sévère)

1 mg en IM, IV ou SC (adulte et enfant > 8 ans)

Autres effets secondaires de l'insulinothérapie (2)

1. Réactions locales au point d'injection (rares)

- rougeur, douleur (injection trop superficielle)
- perte graisseuse (=lipo-atrophie)
 - piquer directement dans ces zones
- amas graisseux (=lipo-hypertrophie)
 - changer de site d'injection à chaque fois

2. Réactions allergiques

- locales ou générales (exceptionnelles), liées aux conservateurs contenus dans les solutions d'insuline.

3. Prise de poids

Interactions médicamenteuses

	↗ glycémie	↘ glycémie
Association déconseillée	Danazole (DANATROL®)	Alcool
Associations à utiliser avec précautions	<ul style="list-style-type: none"> - Chlorpromazine (LARGACTIL®) - Glucocorticoïdes par voie générale ou locale (methylprednisolone SOLUPRED® cp, desonide LOCAPRED® crème...) - β2 sympathomimétiques  (terbutaline BRICANYL®,...) - Progestatifs macrodosés (FARLUTAL®, MEGACE®, DEPO-PROVERA®, PRODASONE®...) 	<ul style="list-style-type: none"> - IEC (perindopril COVERSYL®, elanapril RENITEC®...) - SANDOSTATINE® - Salicylés (+++) → interférence avec l'élimination rénale - β bloquants  (propranolol AVLOCARDYL®, acebutolol SECTRAL®...) → masquent les signes d'hypoglycémie

→ Informer le patient et renforcer l'autosurveillance

Insulines : des erreurs évitables

Concernent surtout **les soins en milieu hospitalier** et **l'ensemble des professionnels de santé** qui prescrivent, dispensent ou administrent les insulines, ainsi que **les patients et leur entourage**

- Avant une hospitalisation
 - Informer le patient de continuer à être vigilant sur son traitement (meilleure connaissance de son traitement que les soignants)
- Lors de la prescription
 - Privilégier les insulines bien connues, et inscrites au livret thérapeutique
 - Prescrire le libellé complet : dénomination commune, nom commercial, pourcentage d'insuline rapide, présentation...

Insulines : des erreurs évitables

- Lors du stockage
 - Séparer les insulines des autres produits
 - Ranger chaque présentation dans un bac étiqueté
 - Ne pas conserver des présentations qui ne sont pas utilisées en routine
- Lors de la préparation
 - Ne jamais utiliser de seringue graduée en ml
 - Homogénéiser soigneusement les suspensions d'insuline avant emploi
 - Ne pas confondre les solutions limpides (longue durée d'action ≠ action rapide)
 - 1 dose d'insuline rapide dépasse rarement 25 UI. Quand la dose prescrite dépasse 25 UI, s'assurer auprès du patient, de son entourage ou du prescripteur, que la prescription est correcte
 - S'assurer du nom du patient sur la partie non détachable des flacons ou des stylos

Insulines : des erreurs évitables

- Lors de l'administration
 - Ne pas utiliser des cartouches ou stylos pour plusieurs patients
 - S'assurer de l'identité du patient et associer, autant que possible, le patient ou son entourage informé, aux vérifications (administration + doses) afin qu'il puisse signaler une erreur de patient ou de dose
 - Impliquer le patient nouvellement traité dans le processus d'administration et de surveillance afin de faciliter son retour à domicile

Insulines : des erreurs évitables

- **Attention aux concentrations des insulines 100 UI/ml et 200 UI/ml**

Exemple : Prescription de 30 unités d'une insuline à 200 UI/ml. Le patient n'est pas venu avec son stylo à insuline. Seule une insuline à 100 UI/ml est disponible à l'hôpital. Que faites-vous ?

Réponse : Il faut administrer 30 UI systématiquement, quelle que soit la concentration du stylo d'insuline ou du flacon.

La confusion entre unités (UI) et concentration d'insuline conduit à des calculs de conversion erronés, alors qu'aucun calcul n'est nécessaire.

Quels que soient le modèle de stylo d'insuline et la concentration, le compteur de doses du stylo affiche le nombre d'unités d'insuline (UI) qui seront administrées au patient

Louzou insuline V4 mars 2015.pdf - PDF Complete
 Fichier Modifier Afficher (V) Outils (T) Aide (H)

226% ? Besoin de modifier ce PDF ?

 <p>CENTRE HOSPITALIER DES PAYS DE MORLAIX</p>	<h1>LOUZOU INFO Insuline</h1>	
<p>Pharmacie</p>	<p>Centre Hospitalier des Pays de Morlaix</p>	<p>Mars 2015- page 1/2</p>

Rédaction : I Vincent Relecture : C Bertholom, C Chalmendrier, C Gandonnière, C Gautreau

Médicaments : INSULINE

Les insulines référencées sur l'établissement sont :

Catégorie	Libellé	Délai d'action (SC)	Durée action (SC)	Commentaire	Aspect
<p>Action ultra rapide</p> 	Insuline HUMALOG Flacon Insuline HUMALOG Stylo	15 min	2-5h		Solution aqueuse, limpide et incolore
<p>Action semi-lente</p> 	Insuline UMULINE NPH Stylo	1h	18-20h		Suspension laiteuse blanche et opaque nécessitant une

II- Médicaments antidiabétiques

2. Les antidiabétiques oraux conventionnels et les nouveaux antidiabétiques

Indications des antidiabétiques classiques et nouveaux

- Traitement du Diabète type 2, après mise en place de mesures hygiéno-diététiques efficaces.
- En monothérapie ou en association
- En association avec l'insuline, lorsque le diabète devient insulino-résistant

Objectifs cibles

– A court terme :

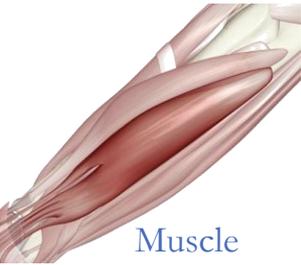
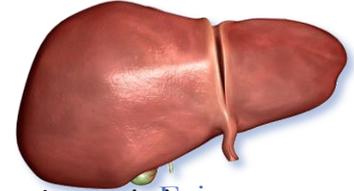
- Diminuer l'hyperglycémie → amélioration des symptômes (soif, polyurie, asthénie, amaigrissement)
- Prévenir les complications aiguës (infectieuses et coma hyperosmolaire)

– A long terme :

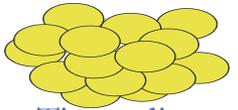
- Prévenir les complications chroniques microvasculaires + macrovasc.
- Diminuer la mortalité

A. Les antidiabétiques oraux Classiques

– Biguanides : Metformine (Glucophage°, Stagid°)



Muscle



Tissu adipeux
viscéral

- Améliore l'utilisation cellulaire du glucose (muscle, tissu adipeux) et inhibe la néoglucogénèse hépatique
- Posologie : 1000 à 3000 mg/j, en 2 à 3 prises/j
- Efficacité démontrée sur les complications à long terme
- C'est le seul antidiabétique oral à avoir fait la preuve en monothérapie d'une réduction de mortalité cardiovasculaire dans le diabète type 2 → médicament de 1^{ère} intention, en cas de surpoids
- Effets indésirables les plus fréquents : digestifs
- L'acidose lactique est une complication grave, mais exceptionnelle, lorsque les précautions d'emploi ne sont pas respectées (insuffisance rénale)
- De nombreuses recommandations autorisent son usage jusqu'à Clairance Créat de 30ml/min, sous réserve d'une adaptation des doses
 - ClCréat entre 30-60ml/min : ne pas dépasser 1500mg/j avec surveillance accrue de la fonction rénale
- N'entraînent pas d'hypoglycémie
- Contre-indiqué si insuffisance hépatocellulaire
- En cas d'examen avec injection de produit de contraste iodé
 - Arrêt de la metformine la veille
 - Reprise une fois la fonction rénale vérifiée à 48h

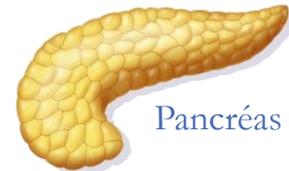


A. Les antidiabétiques oraux Classiques

– Sulfamides hypoglycémiants

= gliclazide (Diamicon°), glimépiride (Amarel°), glibenclamide (Daonil°)

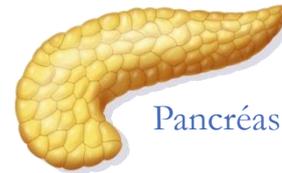
- Induisent une insulinosécrétion → baisse de la glycémie
- Indiqués en 2^{ème} intention, en cas d'intolérance ou contre-indication à la Metformine
- Le glibenclamide a montré une diminution des complications (mais pas d'effet sur le risque de mortalité)
- Rythme journalier dépend de leur durée d'efficacité (1 à 3 prises/j)
- Effet variable selon la posologie utilisée et la demie-vie d'élimination du principe actif
- Effet secondaire : hypoglycémie, parfois grave 
- Les patients doivent être informés des symptômes annonçant une hypoglycémie (sueur, asthénie, trouble de l'attention...) et de la nécessité d'apport régulier en glucides au cours du traitement
- Déconseillés pendant la grossesse et remplacés par l'insuline
- Contre indiqués en cas d'insuffisance rénale ou hépatique sévère
- Nombreuses interactions médicamenteuses 



A. Les antidiabétiques oraux Classiques

– Glinide = repaglinide (Novonorm°)

- Induisent une insulinosécrétion
- Ont une demie-vie courte
- En 3 prises/j
- Effets secondaires : hypoglycémie
- A utiliser avec prudence chez les sujets âgés
- L'insuffisance rénale n'est pas une contre-indication, même s'il est conseillé d'être prudent lors de l'adaptation des doses chez ces patients
- Association contre-indiquée avec Gemfibrozil (Lipur°)



A. Les antidiabétiques oraux Classiques

– Inhibiteurs des Alpha Glucosidases

= acarbose (Glucor°), miglitol (Diastabol°)



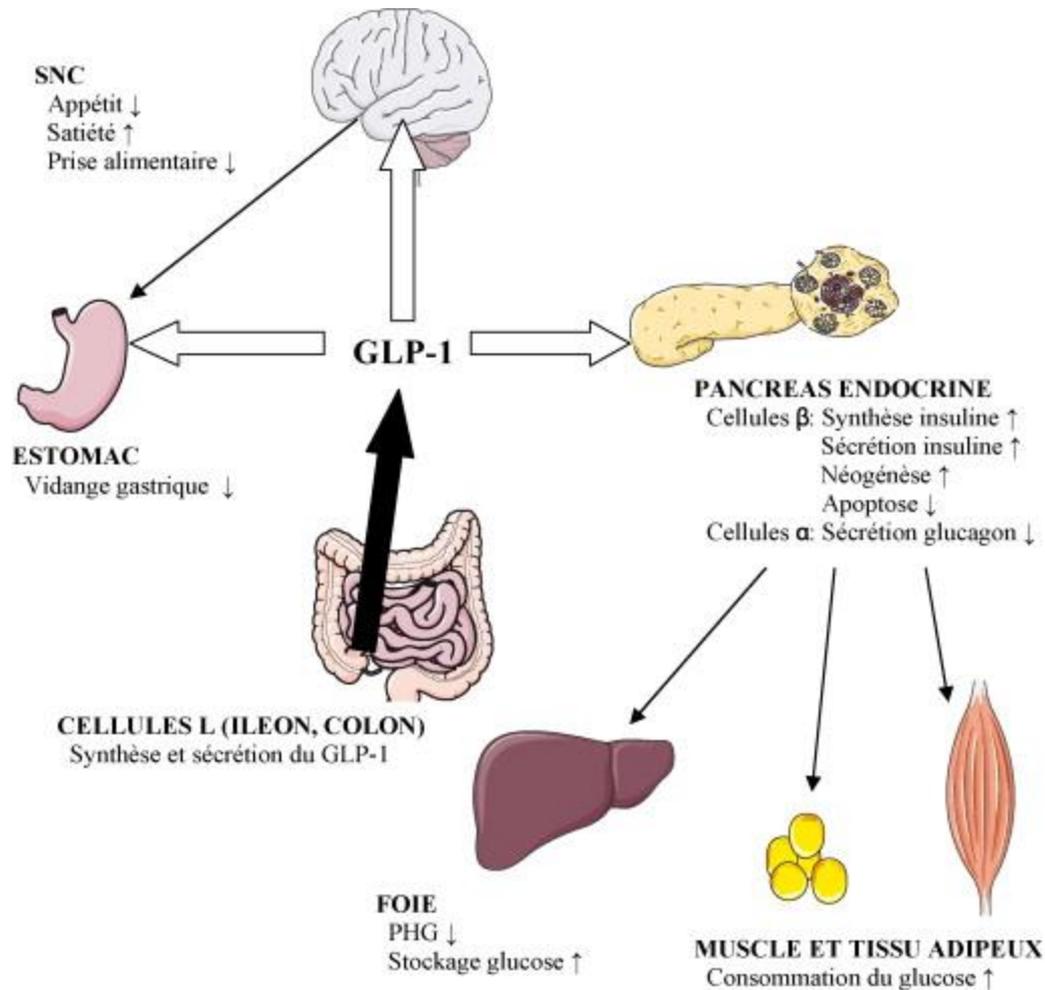
- Action en diminuant la dégradation intestinale des glucides complexes en monosaccharides absorbables, réduisant donc l'absorption de ces derniers.
- En 3 prises/j
- Effets indésirables les plus fréquents : troubles digestifs (flatulences)
- Ils n'entraînent pas d'hypoglycémie
- Contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale sévère

Les antiabétiques classiques

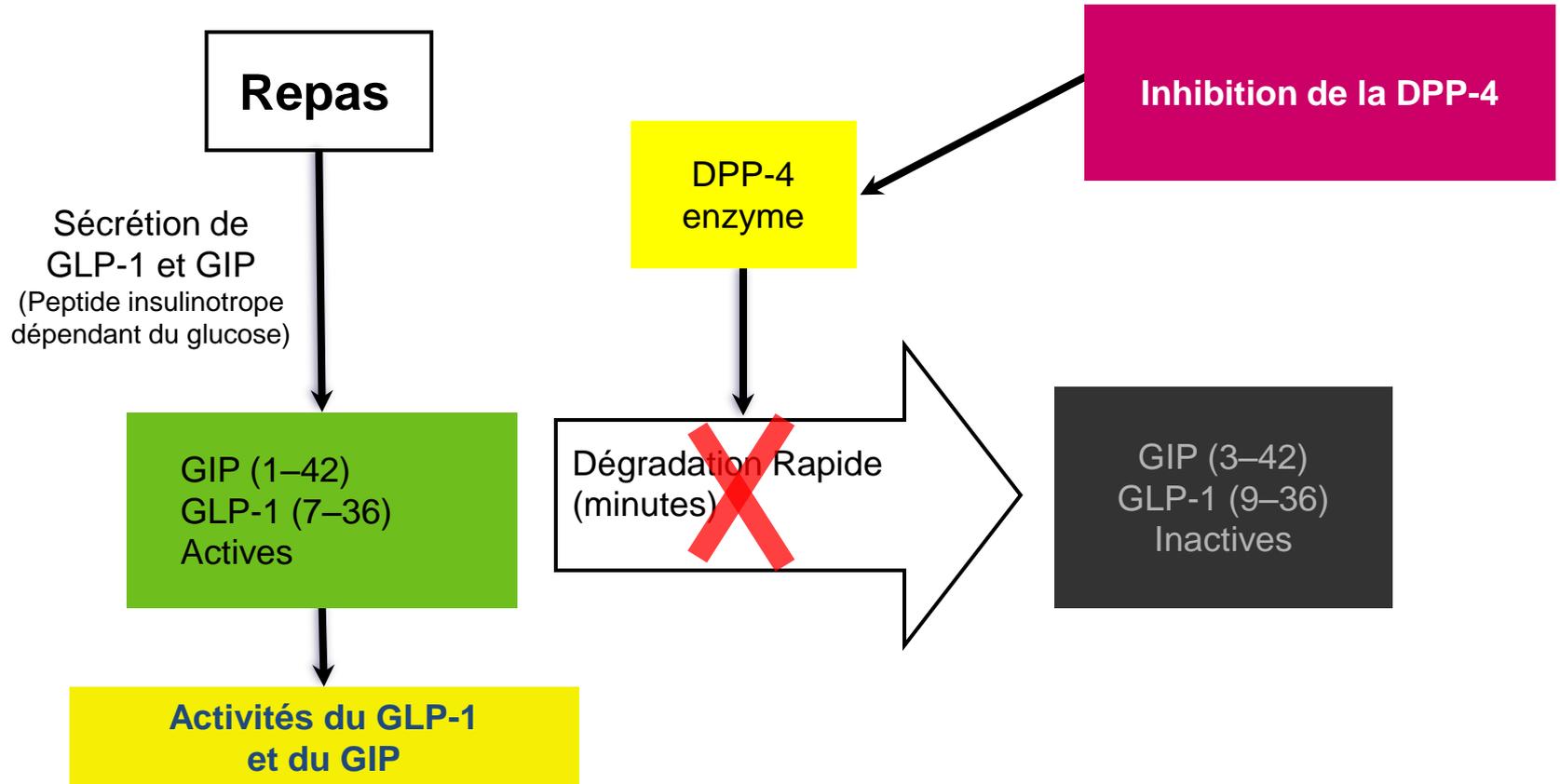
Classe	Spécialités	Mécanisme d'action	Indication Diabète type II	Coût
Biguanides	Metformine (Glucophage°)	↓ production hépatique de glucose ↑ sensibilité tissulaire	1 ^{ère} intention en monothérapie, chez patient en surpoids	faible
Sulfamides hypoglycémiants	Gliclazide (Diamicron°) Glibenclamide (Daonil°) Glimépiride (Amarel°)	Stimule la sécrétion d'insuline	2 ^{ème} intention, si intolérance ou contre-indication à la Metformine	faible
Glinides	Repaglinide (Novonorm°)	Stimule la sécrétion d'insuline	Si irrégularité de la prise alimentaire	modéré
Inhibiteurs de l'alpha glucosidase	Glucor°, Diastabol°	↓ absorption intestinale du glucose	Association possible à tous	modéré

B. Les Nouveaux antidiabétiques

Le rôle glucorégulateur du GLP-1 (glucagon-like peptide type 1) chez l'homme non diabétique



Inhibiteurs de la DPP-4 (dipeptidylpeptidase type 4)



**L'inhibition de la DPP-4 augmente
les niveaux de GLP-1 et GIP biologiquement actifs**

Inhibiteurs de la DPP-4 (dipeptidylpeptidase)

– gliptines

- Sitagliptine (Januvia°, Xelevia°), Saxagliptine (Onglyza°) : 1cp/j
- Vildagliptine (Galvus°) : 1 cp x 2/j

- Administration par voie orale
- Ils diminuent la dégradation des incrétines dont le taux est augmenté (au niveau digestif) ce qui stimule la sécrétion d'insuline lors d'un repas de manière glucose-dépendante et diminue la sécrétion de glucagon
- Indiqués en bithérapie ou trithérapie
- Non remboursés en monothérapie
- Effet modeste sur la réduction de l'HbA1c
- Adaptation des doses en fonction du degré d'insuffisance rénale
- Non recommandé en cas d'insuffisance hépatique (selon les molécules)
- Faible potentiel d'interactions médicamenteuses
- Effets secondaires : gastro-intestinaux, hypoglycémie (si asso à sulfamides), réactions d'hypersensibilité grave, cas de pancréatites



Analogues du GLP-1

(glucagon-like peptide)

– Incrétinomimétiques

- exénatide (Byetta°) : 2 inj/j
- exenatide (Bydureon°) : forme retard à **1 inj/semaine**
- liraglutide (Victoza°) : 1 inj/j
- dulaglutide (Trulicity°) : forme retard à **1 inj/semaine**
- Administration par voie injectable SC (stylo jetable)
- Ils augmentent la sécrétion d'insuline de manière glucose-dépendante, ralentissent la vidange gastrique et diminuent la sécrétion de glucagon
- Indiqués en bithérapie ou trithérapie
- Non recommandé en cas d'insuffisance rénale
- Effets indésirables : gastro-intestinaux, pancréatite

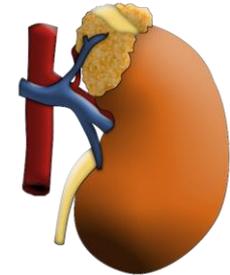


Inhibiteurs du SGLT2

(transporteur sodium/glucose de type 2)

– Glifozines

- dapaglifozine (Forxiga°) : 1 cp/j
- empaglifozine (Jardiance°) : 1 cp/j
- canaglifozine (Invokana°) : 1 cp/j



- Administration par voie orale
- Ils réduisent la réabsorption rénale du glucose et favorisent ainsi son excrétion urinaire
- Indiqués en bithérapie ou trithérapie
- Non remboursés en monothérapie
- Effet modeste sur la réduction de l'HbA1c
- Niveau de preuve insuffisant sur la réduction de la mortalité
- Non recommandé en cas d'insuffisance rénale (Clairance Créat < 60 ml/min)
- Posologie réduite en cas d'insuffisance hépatique
- Effets indésirables : hypovolémie, infections génito-urinaires



Les nouveaux antidiabétiques

Classe	Spécialités	Mécanisme d'action	Indication	Coût
Inhibiteur de DPP4 (Gliptines)	Sitagliptine (Januvia°) Saxagliptine (Onglyza°) Vildagliptine (Galvus°)	Inhibition de la DPP4 (dipeptidyl peptidase), Stimulation du système incrétine	Bithérapie ou trithérapie	élevé
Analogues GLP1 (incrétinomimétiques)	Exénatide (Byetta°) Exénatide (Bydureon°) Liraglutine (Victoza°) Dulaglutide (Trulicity°)	Stimulation de la sécrétion d'insuline glucose-dépendant	Bithérapie ou trithérapie	élevé
Inhibiteurs de SGLT2 (glifozines)	Dapaglifozine (Forxiga°) Empaglifozine (Jardiance°) Canaglifozine (Invakana°)	Inhibition du transporteur sodium/glucose, Réduction de la réabsorption rénale du glucose	Bithérapie ou trithérapie	élevé

Mode d'action / Physio.

Stimulent la sécrétion d'insuline par le pancréas

Sulfamides hypoglycémisants / glinides

Stimulent l'insulinosécrétion et freinent la sécrétion de glucagon en inhibant la dégradation du GLP-1

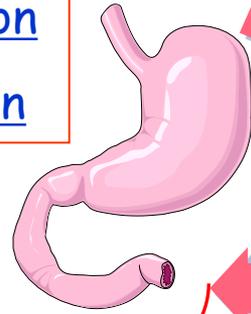
Inhibiteurs de la DPP-4

Stimulent l'insulinosécrétion et freinent la sécrétion de glucagon
Ralentissent la motilité gastrique
Satiété accélérée



Analogues du GLP-1

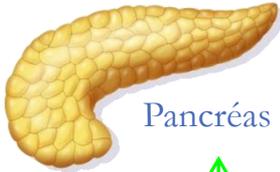
Trouble de sécrétion Insuline et glucagon



Alimentation

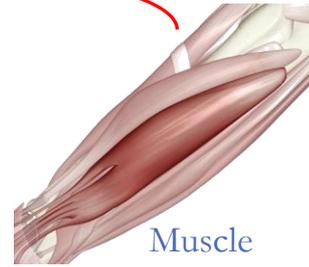
Inhibiteurs des α -glucosidases

Ralentissent l'absorption intestinale des hydrates de carbone



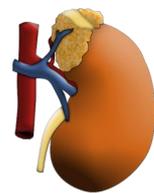
Pancréas

Hyperglycémie post-prandiale



Muscle

Insulino-résistance périphérique

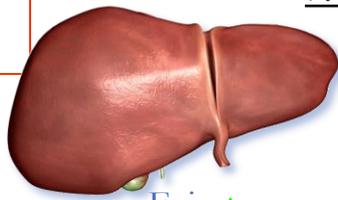


Glifozines

Augmentent l'élimination rénale du glucose

Freine la production de glucose hépatique

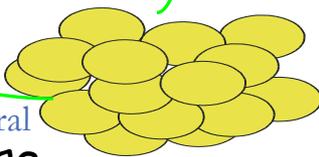
Metformine



Foie

Hyperproduction hépatique de glucose

Hyperglycémie à jeûn



Tissu adipeux viscéral

Augmentation de la lipolyse

Insulino-résistance hépatique

Production non freinée de glucose

Gliptines et analogues du GLP1

Freinent la sécrétion de glucagon par le pancréas

Synthèse des antidiabétiques (1)

Classe	Noms commerciaux		
BIGUANIDES	METFORMINE - GLUCOPHAGE® STAGID®	I.Rénale I.Hépatique I.Respiratoire	Digestifs +++ Acidose lactique si injection produit contraste
SULFAMIDES HYPOGLYCEMIANTS	Glimépiride - AMAREL® Glicazide - DIAMICRON® Glibenclamide - DAONIL® Glipizide -Ozidia® ou Glibénèse ®)	I.Hépatique I.Rénale	HYPOGLYCEMIE
GLINIDE	Répaglinide - NOVONORM®	I.Hépatique	HYPOGLYCEMIE
Inhibiteurs alpha- glucosidases	Acarbose – GLUCOR®	Malabsorption	DIGESTIFS ++

Synthèse des antidiabétiques (2)

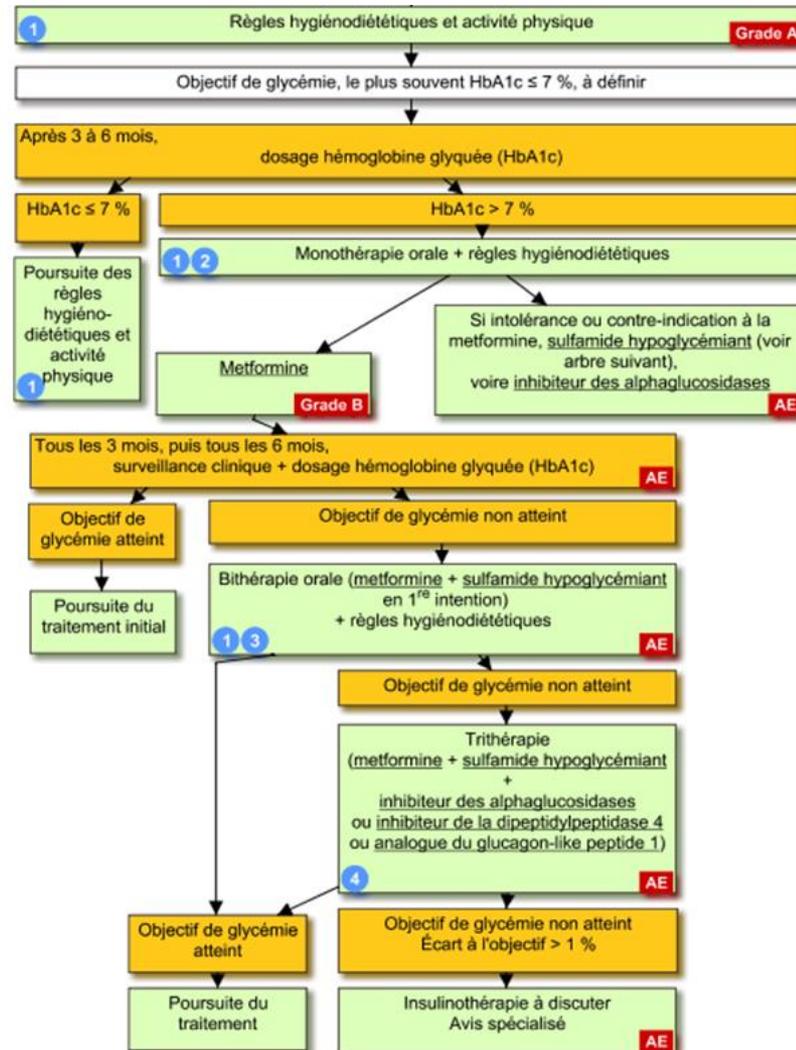
Classe	Noms commerciaux		
Inhibiteurs de la DPP-4	Sitagliptine Januvia® Vildagliptine Galvus® Saxagliptine Ongliza®	I.Rénale I.Hépatique Pancréatite	DIGESTIFS
Incrétino-mimétiques	Exenatide Byetta® Exenatide Bydureon® Liraglutide Victosa® Dulaglutide Trulicity®	I.Rénale (selon) Pancréatite	DIGESTIFS ++
Inhibiteurs de SGLT2	Dapaglifozine Forxiga° Empaglifozine Jardiance° Canaglifozine Invakana°	I.Rénale I.Hépatique	Infections génito-urinaires

Recommandations

(Contrôle glycémique du diabète type 2 - HAS Janvier 2013)

- La stratégie médicamenteuse repose sur :
 - L'écart par rapport à l'objectif d'HbA1c
 - L'efficacité attendue des traitements
 - en terme de morbi-mortalité (+++)
 - Leur tolérance
 - Leur sécurité
 - Leur coût

Prise en charge du diabète type 2



Bibliographie

- HAS Janvier 2013 : Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Recommandations de bonnes pratiques
- Vidal Reco : Diabète type 2, février 2014
- Vidal Reco : Diabète type 1, février 2014
- Hôpitaux Universitaires de Genève : Diabète type II, Octobre 2013
- Revues Prescrire
- RCP des médicaments
- Omedit Bretagne : <https://services.telesantebretagne.org/lrportal/web/site-omedit/insuline>