



Bienvenue dans la 1ère partie de ce module InfOfficine qui sera l'occasion de faire le point sur l'insuline dans le traitement du diabète de type 2 ainsi que sur les différents types d'insulines et leur mode d'administration.

## Diabète de type 2 (DT2) : passage à l'insuline ?

### Cas d'un patient non équilibré sous bithérapie



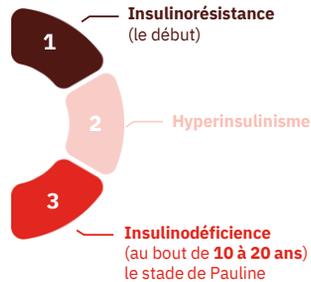
+  
Insuline ?

- Diagnostic DT2 depuis > 10 ans
- Etat glycémique actuel :
  - HbA1c = 8,2 % (Objectif :  $\leq 7\%$ )
  - Glycémie à jeun = 155 mg/dL (Objectif : 70-120 mg/dL)
  - IMC = 26 kg/m<sup>2</sup>



### Comment se développe le diabète de Pauline ?

#### Une évolution en 3 étapes <sup>(1)</sup> :



En France, 15,6% des personnes ayant un DT2 sont traitées par insuline : 656 546 patients<sup>2</sup>



Pauline, diabétique DT2 **1**

Les insulines **2**

Lilly

© Lilly France 2024- Tous droits de reproduction réservés

infofficine

Prenons l'exemple de Pauline, dont le diabète de type 2 a été diagnostiqué il y a plus de 10 ans. Malgré un traitement par antidiabétiques oraux, ses objectifs glycémiques ne sont pas atteints. Son médecin envisage prochainement la mise en place d'une insulinothérapie.

Le diabète de type 2 est une pathologie chronique qui évolue sur des dizaines d'années, souvent à bas bruit et selon 3 étapes successives :

l'insulinorésistance, aggravée par le surpoids du patient

l'hyperinsulinisme, lorsque le pancréas s'adapte et augmente sa production d'insuline.

puis l'insulinodéficience, lorsque le pancréas n'est plus capable de sécréter assez d'insuline pour réguler la glycémie. C'est le cas de notre patiente Pauline.

Son cas est loin d'être isolé. En France, environ 15% des personnes ayant un diabète de type 2 sont traitées par insuline.

## Place des insulines dans la stratégie thérapeutique du DT2

Pauline,  
diabétique DT2 **1**

Les insulines **2**

### La prise en charge du diabète de type 2<sup>(3)</sup>

SI OBJECTIFS GLYCÉMIQUES NON ATTEINTS



#### Stratégies non médicamenteuses

- Prise en charge nutritionnelle
- Lutte contre la sédentarité
- Activité physique adaptée
- Education thérapeutique



#### Traitements antidiabétiques oraux

- Metformine
- Sulfamides hypoglycémiants
- Inhibiteurs des alpha-glucosidases
- Inhibiteurs de la DPP-4
- Glinides
- Inhibiteurs des SGLT2



#### Traitements injectables

- Les analogues du GLP-1\*
- Insuline

+ Traitement des autres facteurs de risque cardiovasculaire et des complications du diabète

### Passage à l'insuline selon la HAS<sup>(4)</sup>

- Suite à l'échec d'atteinte de l'objectif glycémique fixé après :

Bithérapie\*\*

Triothérapie\*\*

\*\*Ne concerne pas tous les analogues du GLP-1 et nécessite un avis spécialisé.

Veillez consulter la place dans la stratégie thérapeutique de chaque produit disponible sur [www.has-sante.fr/](http://www.has-sante.fr/)

Lilly

© Lilly France 2024- Tous droits de reproduction réservés

infofficine

- Dans la prise en charge du diabète de type 2, le passage à l'insuline intervient après :
- les stratégies non médicamenteuses
  - les traitements anti diabétiques oraux avec différentes classes disponibles
  - les analogues du GLP-1 qui sont des traitements injectables

## Place des insulines dans la stratégie thérapeutique du DT2

Pauline,  
diabétique DT2 **1**

Les insulines **2**

### Passage à l'insuline selon la HAS<sup>(4)</sup>

#### L'instauration de l'insulinothérapie nécessite :

- Objectifs glycémiques clairs 
- Réalisation d'une autosurveillance glycémique (ASG) 
- Education thérapeutique du patient : 
  - Connaissance pour prévenir et gérer les hypoglycémies
  - Adaptation des doses d'insulines
  - Technique d'injection adéquate



Lors de l'instauration de l'insulinothérapie chez Pauline, différents éléments doivent être mis en place comme la définition d'objectifs glycémiques clairs, la réalisation d'une autosurveillance glycémique, et l'éducation thérapeutique avec pour objectif de la rendre autonome avec son traitement<sup>3</sup>.

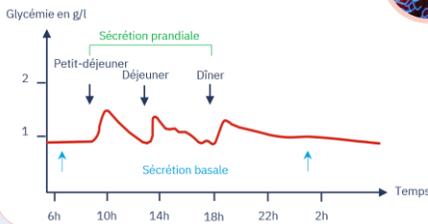
## Rappel sur l'insuline

### L'insuline

- Hormone naturelle sécrétée par les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans du pancréas<sup>5</sup>
- Action hypoglycémiante<sup>5</sup>

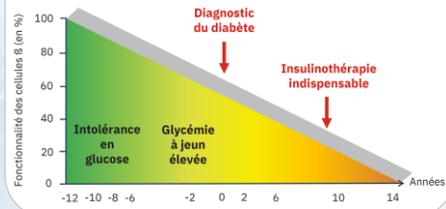


### Sujet sain, 2 types de sécrétion<sup>6</sup>



### Personne ayant un diabète de type 2 nécessitant une insulinothérapie<sup>1</sup>

Évolution de l'insulinosécrétion au cours du diabète de type 2<sup>7</sup>



Pauline, diabétique DT2 **1**

Les insulines **2**

Lilly

© Lilly France 2024- Tous droits de reproduction réservés

infofficine

L'insuline est une hormone hypoglycémiante sécrétée physiologiquement par les cellules bêta des îlots de Langerhans du pancréas. Son rôle principal est de réguler le taux de glucose dans le sang. On distingue 2 types de sécrétion d'insuline :

- Une sécrétion basale, continue, qui permet de couvrir les besoins vitaux
- Une sécrétion prandiale à chaque repas, liée aux apports de glucides

Chez Pauline, ayant un diabète de type 2 et nécessitant une insulinothérapie, la sécrétion d'insuline n'est plus suffisante. Le taux d'insuline ne permet plus de réguler sa glycémie.

## Bénéfices et profil de tolérance des insulines

Pauline,  
diabétique DT2 **1**

Les insulines **2**

### Bénéfices de l'insuline<sup>3</sup> :

- Améliorer le contrôle glycémique
- Diminuer la survenue de complications microangiopathiques oculaires et rénales



### Principaux effets indésirables de l'insuline<sup>3,6</sup> :

- Hypoglycémies
- Réaction au site d'injection



Pour plus d'information sur la tolérance des produits, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques des Produits

*Lilly*

© Lilly France 2024- Tous droits de reproduction réservés

infofficine

L'insuline, en améliorant le contrôle glycémique, réduit le risque de complications microangiopathiques oculaires et rénales.

Ses principaux effets indésirables sont :

- les hypoglycémies qui nécessitent un apprentissage du patient pour apprendre à les prévenir et à les gérer<sup>3</sup>
- des réactions au site d'injection pouvant survenir<sup>6</sup>.

## Classification des insulines

### Classement des insulines selon :

#### Origine

- **Humaine** : réplique identique de l'insuline<sup>8</sup>
- **Analogue** : modification de la structure naturelle de l'insuline<sup>9</sup>

#### Profil pharmacodynamique : durée et rapidité d'action<sup>10</sup>

- Rapides
- Intermédiaires
- Lentes

#### Type de sécrétion qu'elle reproduit<sup>8</sup>

- **Sécrétion basale**
- **Sécrétion prandiale** ou intermittente

#### Insulines basales<sup>9</sup>

- Insulines intermédiaires (Type NPH)
- Analogues lents

#### Insulines prandiales<sup>9</sup>

- Insulines humaines
- Analogues rapides
- Analogues rapides à cinétique accélérée



Il existe des insulines prémélangées, les insulines « premix »<sup>8,9</sup>

- Association fixe d'insuline rapide (25 à 50%) et d'insuline rapide protaminée (ou bien d'analogue rapide (25 à 50%) et d'analogue rapide protaminé)
- 2 injections / jour

*Lilly*

© Lilly France 2024- Tous droits de reproduction réservés

infofficine

Pauline, diabétique DT2 **1**

Les insulines **2**

On distingue les insulines en fonction de plusieurs critères :

- Leur origine de fabrication
- Leur profil pharmacodynamique : rapide, intermédiaire ou lent
- Le type de sécrétion qu'elle mime : basale ou prandiale

Parmi les différentes insulines commercialisées, on retrouve :

- Les Insulines basales avec les insulines intermédiaires, les analogues lents,
- Les insulines Prandiales avec les Insulines ordinaires humaines, les analogues rapides et rapides à cinétique accélérée.
- Et les insulines mélangées, appelées "premix"<sup>8,9</sup>.

## Panorama et profil des insulines basales

Pauline,  
diabétique DT2 **1**

Les insulines **2**

### Objectifs :

- Mimer la sécrétion continue d'insuline au cours des périodes interprandiales et nocturnes<sup>9</sup>

Types d'Insulines	Caractéristiques	PHARMACODYNAMIE		
		Début d'action <sup>9</sup>	Pic <sup>9</sup>	Durée d'action <sup>9</sup>
Insulines Intermédiaires ou NPH*	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Allongement durée d'action de l'insuline humaine (ajout de zinc et protamine)<sup>8</sup></li> <li>- Durée action : intermédiaire<sup>8</sup></li> <li>- <b>2 injections/ jour : matin et soir</b><sup>9</sup></li> <li>- Risque hypoglycémie nocturne<sup>9</sup></li> </ul>	1 à 2h	4-8h	8-16h
Analogues lents	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Modification structurelle insuline native<sup>9</sup></li> <li>- <b>1 seule injection par jour le soir</b><sup>8</sup></li> <li>- Peu d'hypoglycémies + amélioration équilibre glycémique<sup>8</sup></li> </ul>	1-2h	Max 5h	20-24h**

\* Neutral Protamine Hagedorn

\*\* Certains analogues lents ont une durée d'action > 24h

*Lilly*

© Lilly France 2024- Tous droits de reproduction réservés

infofficine

Voyons d'abord les insulines basales.

Elles ont pour objectif de reproduire la sécrétion de base d'insuline entre les repas et pendant la nuit.<sup>8,9</sup>

Les insulines intermédiaires, aussi appelés NPH, ont une durée d'action intermédiaire entre 8 à 16h qui ne couvre pas tous les besoins quotidiens. Elles nécessitent ainsi 2 injections par jour.

Les Analogues lents, eux, sont obtenus à partir de modifications de l'insuline native<sup>8</sup>. Leur pharmacocinétique et pharmacodynamie sont modifiées avec une durée d'action d'environ 24h voire plus pour certaines, permettant une diminution des hypoglycémies et un meilleur contrôle glycémique.<sup>8,9</sup> Contrairement aux insulines intermédiaires, 1 seule injection par jour est suffisante.

## Panorama et profil des insulines prandiales

Pauline,  
diabétique DT2 **1**

Les insulines **2**

### Objectifs :

- Mimer les pics de sécrétion d'insuline associés aux repas et à leurs apports glucidiques<sup>8</sup>

Types d'Insulines	Caractéristiques	PHARMACODYNAMIE		
		Début d'action <sup>9</sup>	Pic <sup>9</sup>	Durée d'action <sup>9</sup>
Insulines humaines	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Structure identique à l'insuline native<sup>9</sup></li> <li>- Insuline la plus ancienne<sup>8</sup></li> <li>- Risque d'hypoglycémie à distance des repas<sup>9</sup></li> </ul>	30 à 60 min	2-4h	5-8h
Analogues rapides	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Modification structurelle de l'insuline qui permet d'obtenir des analogues à effet rapide voire très rapide<sup>8</sup></li> </ul>	< 15 min	1-2h	3-5h
Analogues rapides à cinétique accélérée	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diminution de la fréquence des hypoglycémies à distance des repas<sup>9</sup></li> </ul>	< 5-10 min	≤1,5h	

*Lilly*

© Lilly France 2024- Tous droits de reproduction réservés

infofficine

- A l'inverse des insulines basales, les insulines prandiales miment la sécrétion d'insuline suite aux apports glucidiques des repas et des collations<sup>8</sup>.
- On y retrouve les insulines humaines ainsi que les analogues rapides et rapides à cinétique accélérée.
- Les analogues rapides et ceux à cinétique accélérée ont subi une modification structurelle permettant le confort d'une injection plus immédiate, une réduction du pic glycémique post-prandial et une diminution des hypoglycémies à distance des repas.<sup>9</sup>

## Mode d'administration des insulines

Pauline,  
diabétique DT2 **1**

Les insulines **2**

**Ne jamais remplir une pompe à insuline avec un stylo injectable ! Uniquement avec un flacon d'insuline rapide à l'aide d'une seringue<sup>13</sup> !**

### Apport d'insuline<sup>11,12</sup>

- Sous forme d'injections : stylos injectables
  - Majorité des insulines : 100 UI/mL
  - Insulines concentrées : 200 ou 300 UI/mL
- Administration en continu : pompe à insuline

### Les insulines peuvent être disponibles sous forme de\*<sup>8,9,11</sup>:

- Stylos injectables préremplis
- Cartouches pour stylos rechargeables
- Flacons

Ce panel d'insulines disponibles permet d'adapter le traitement à chaque patient en fonction<sup>11</sup> :

- Etat clinique
- Age/Poids/Taille
- Mode de vie

\* Se référer au résumé des caractéristiques du produit de chaque insuline

*Lilly*

© Lilly France 2024- Tous droits de reproduction réservés

infofficine

Le traitement par insuline se fait par 2 moyens : soit par injections en stylos, ou par pompe à insuline. La plupart des insulines ont une concentration de 100 UI par mL mais ces dernières années des insulines concentrées sont apparues uniquement pour les stylos injectables avec des concentrations de 200 ou 300 UI par mL pour certaines insulines basales et de 200 UI par mL pour certaines insulines prandiales.

Les insulines que nous venons de voir peuvent être disponibles en stylos injectables préremplis, en cartouches et en flacons<sup>11</sup>.

Ce panel permet un traitement sur mesure, adapté à chaque patient, en fonction de son état clinique, son âge, son poids, sa taille et son mode de vie.

## A retenir

**Insuline**  
hormone  
hypoglycémiante<sup>5</sup>

**Insulinothérapie**  
indiquée chez  
le patient ayant  
un diabète de type 2  
après échec  
des traitements  
antidiabétiques oraux  
et/ou des analogues  
du GLP-1<sup>4</sup>

### Différents types d'insulines<sup>8,9</sup>

- Insulines humaines
- Insulines intermédiaires
- Analogues lents de l'insuline
- Analogues rapides de l'insuline
- Insulines prémix ou prémélangées

### Voie d'administration de l'insuline : sous-cutanée<sup>11</sup>

- Stylos injectables
  - Pompe à insuline : remplir une pompe avec une insuline rapide en flacon (à l'aide d'une seringue).
- Ne jamais remplir une pompe à insuline avec un stylo injectable<sup>13</sup> !**

*Lilly*

© Lilly France 2024- Tous droits de reproduction réservés

infofficine

Voici quelques points clés à retenir :

- Selon les recommandations de la HAS, l'insulinothérapie est indiquée chez un patient ayant un diabète de type II suite à un échec de traitement par une association d'antidiabétiques oraux et/ou analogues du GLP-1.
- Il existe différents types d'insuline classées en fonction de leur origine, leur profil pharmacodynamique et le type de sécrétion qu'elles miment.
- L'administration de l'insuline se fait par stylos injectables ou pompe à insuline. Attention, ne jamais remplir une pompe à insuline avec un stylo injectable mais avec un flacon à insuline et une seringue.<sup>13</sup>

## Sources et informations utiles

- (1) Site de l'assurance maladie. Qu'est-ce que le diabète? <https://www.ameli.fr/paris/assure/sante/themes/diabete-comprendre/definition>. Consulté le 28 octobre 2024.
- (2) HAS. Rapport d'évaluation. Systèmes de mesure du glucose interstitiel, couplés ou non à une pompe à insuline, et systèmes de boucle semi-fermée pour la gestion automatisée du diabète. Septembre 2024. Consulté le 30 septembre 2024.
- (3) Vidal Recos. Diabète de type 2 : prise en charge initiale. Mis à jour mardi 6 avril 2021.
- (4) HAS. Recommandations. Stratégie thérapeutique du patient vivant avec un diabète de type 2. Juin 2024
- (5) Site du Larousse médical. Insuline. <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/insuline/13930>. Consulté le 16 mai 2022.
- (6) Edouard Fougère. Les Insulines. Actualités pharmaceutiques n°106. Mai 2021.
- (7) Virally M *et al.*. Diabète de type 2 et insulinothérapie : situations transitoires et définitives; Sang thrombose Vaisseaux 2005; 17, n°9 : 525-32
- (8) Site de la Fédération française des diabétiques. Les insulines au 21<sup>ème</sup> siècle <https://www.federationdesdiabetiques.org/federation/actualites/les-insulines-au-21e-siecle>. Consulté le 16 mai 2022.
- (9) Martin Buyschaert *et al.*. L'insulinothérapie en 2021. Louvain Med 2021 janvier : 140 : 2-7.
- (10) Irl B Hirsch *et al.*. The Evolution of Insulin and How it Informs Therapy and Treatment Choices. Endocr Rev. 2020 Oct; 41(5): 733–755.
- (11) Site de la Fédération française des diabétiques. L'insuline <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/traitement-diabete/linsuline>. Consulté le 17 mai 2022.
- (12) OMEDIT Pays de la Loire. Focus sur : les insulines fortement concentrées. Septembre 2020.
- (13) Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) recommandations on signals – 14 December 2017 – EMA/PRAC/610978/2017

Retrouvez tous les services et outils pédagogiques en  
ONCOLOGIE - DIABÉTOLOGIE - RHUMATOLOGIE - DERMATOLOGIE  
<https://www.lillypharmacien.fr/>

PP-MG-FR-1640-Septembre 2024-Lilly France Société par Actions Simplifiée - R.C.S. Nanterre B 609 849 153 Lilly France 24  
bd Vital Bouhot,92521 Neuilly-sur-Seine Cedex - Tél: 01 55 49 34 34 - [www.lilly.com/fr](http://www.lilly.com/fr) - ©Tous droits de reproduction réservés

*Lilly*

infofficine

Cette 1<sup>ère</sup> partie est terminée. Retrouvez la suite de ce module sur le site Lilly, dans lequel nous retrouverons Pauline sous Insuline basale puis prandiale.  
Retrouvez sur le site Lilly d'autres modules qui concernent, eux, la classe des Analogues du GLP-1.