

CAPP-INFO

Bulletin d'information du CAPP
(Contact Avis Pharmacologique et Pharmaceutique)

N°35, Juillet 2005

Bips : Pharmacie : 68 593 58
Gérontopharmacologie: 68 565 60

LES INSULINES ET LECTEURS DE GLYCEMIE : ASPECTS PRATIQUES ET PHARMACEUTIQUES

I. INTRODUCTION :

La prescription d'injections sous-cutanées d'insuline est courante chez les patients âgés diabétiques. Lors du retour à domicile, la plupart des patients doivent gérer eux-même le contrôle de leur glycémie. Or, il existe sur le marché un grand nombre de lecteurs de glycémie, d'autopiqueurs et de dispositifs d'injection d'insuline différents. Comme nous le montre les exemples ci-dessous, il n'est pas toujours évident pour le médecin de savoir quel produit prescrire à quel patient.

The image shows two handwritten medical prescriptions from HUG (Hospitals Universitaires de Genève). The left prescription is dated 7.9.99 and the right one is dated 23.09.04. Both are for 'Monsieur'. The left prescription lists: '1 appareil pour mesure glycémique capill.', 'Insulatard HM 100U/ml 1 amp. de 10ml', 'Achtapid HM 100U/ml 1 amp. de 5ml', 'Aiguilles pour injecta insuline', and 'Tampons d'infectants'. The right prescription lists: 'Insulatard, injections sc, les 14 et 16 matin et 8 et 10 soir matériel par injections d'insuline', 'Nolvac, cp 5mg, les 1cp 1x1j', 'Salm, cp 10mg, les 1cp 1x1j', 'Cesac, cp 10mg, les 1cp 1x1j', 'Tramal, gtt, les 25mg 1x1j', 'Aloud sachets, les 1sachet 2x1j', 'Seropram, cp 10mg, les 1cp 1x1j', and 'Ocular collyre, les 1goutte 2x1j, ddc'. Red arrows point from the text to the corresponding items in the list on the right prescription.

1. De quel type d'appareil de mesure de glycémie s'agit-il ? Quel est le modèle le mieux adapté au patient ? Quel type de bandelettes est nécessaire avec l'appareil ?
L'appareil de mesure est-il livré avec un autopiqueur ? Si non, le patient en possède-t-il déjà un ? Quelles lancettes sont nécessaires ?
2. L'Actrapid® n'existe pas en ampoule de 5ml.
3. Faut-il des seringues à insuline ou des aiguilles pour injections s.c ? Qu'il s'agisse de seringues ou d'aiguilles, quel type faut-il (volume, longueur...) ?
Des pens ou stylos injectables ne seraient-ils pas plus adaptés si le patient se fait ses injections lui-même ? Quel type de pen ou stylo serait le mieux adapté au patient ?
4. Quelle forme d'Insulatard® est la mieux adaptée au patient (Novolet®, Flexpen®, ampoule) ?
5. S'agit-il de pen rechargeable (type Innolet®, Novopen®, Optipen®) ou de seringues à insuline ? Quelles aiguilles faut-il ?

Voici donc les questions que le pharmacien pourra se poser en recevant de telles ordonnances.

Il nous est donc paru utile de présenter ici les types d'insulines et d'appareils de mesure de la glycémie les plus courants et de préciser lesquels sont les mieux adaptés à la personne âgée.

II. CARACTERISTIQUES DES INSULINES

- ❖ Toutes les insulines ont une concentration de **100UI/ml**
- ❖ Toutes les insulines non ouvertes doivent être conservées au **réfrigérateur** (entre +2° et +8°C). Les insulines ne doivent jamais être congelées (inactivation de l'insuline)
- ❖ **Après une première utilisation** les insulines doivent être conservées à température ambiante (<25°C) durant **1 mois**, puis doivent être jetées.
- ❖ L'UPCI autorise plusieurs prélèvements dans un flacon multidose d'insuline. Par contre **un pen** est attribué à **un patient** car il y a un risque de contamination par reflux de sang dans le stylo.

III. LES DIVERS TYPES D'INSULINES

• Types d'insulines existant sur le marché :

- ❖ **Insuline animale** issue de l'extraction de l'insuline du pancréas porcin. *Cette insuline est notée **MC** dans les spécialités Novo Nordisk (ex : Actrapid® MC)*
- ❖ **Insuline humaine** issue du génie génétique. *Cette insuline est notée **HM** dans les spécialités Novo Nordisk (ex : Actrapid® HM)*
- ❖ **Analogues de l'insuline humaine** issues du génie génétique mais où un ou deux acides aminés de l'insuline humaine sont remplacés en vue de modifier la cinétique et la solubilité de l'insuline (*ex : l'insuline « Lispro » contenue dans l'Humalog® de Lilly*)

• Rapidité d'action des insulines :

La rapidité d'action des insulines peut être modulée, par exemple, par l'ajout d'excipients (protamine, zinc) permettant un relargage plus ou moins rapide de l'insuline dans le sang :

- ❖ **Ultrarapide** : contient des analogues de l'insuline humaine (*elles sont nommées Lispro® ou Aspart®*)
- ❖ **Rapide** : contient de l'insuline solubilisée
- ❖ **Intermédiaire** : contient de la protamine (*nommée NPH : Neutral Protamine Hagedorn*) et du zinc
- ❖ **Lente** : contient du zinc amorphe et cristallin
- ❖ **Ultralente** : contient du zinc cristallin seul

- ❖ **Mixte** : contient une insuline rapide et une insuline à cinétique intermédiaire. *Le chiffre indiqué dans le nom de la spécialité signifie le pourcentage d'insuline rapide contenu dans le mélange (ex : Mixtard® 20HM contient 20% d'insuline rapide)*
- **Facteurs influençant la rapidité d'action des insulines :**
 - ❖ **Profondeur de l'injection** : il est recommandé d'administrer l'insuline dans le tissu sous-cutané profond avec une aiguille adaptée à la corpulence du patient (une injection superficielle entraînerait une libération retardée, tandis qu'une administration dans le muscle entraînerait une libération accélérée). Il est à noter qu'une injection douloureuse signifie le plus souvent une injection intra-musculaire.
 - ❖ **Site d'injection** : la libération de l'insuline peut être plus rapide à certains endroits du corps (ex. au voisinage des gros muscles bien perfusés).

IV. PRESENTATION DES DIVERSES INSULINES

- **Types de conditionnements :**

- ❖ **Flacons** : l'insuline est prélevée et administrée avec une seringue à insuline conventionnelle. Ex : insuline Monotard® HM
 - ❖ **Pen ou stylo** : appareils d'injection préremplis de 3ml nécessitant simplement un réglage du nombre d'unités d'insuline à injecter. Ces dispositifs ne sont pas rechargeables. Ex : Novolet®, Innolet®, Flexpen®, Humalogpen®.
 - ❖ **Cartouches** : ampoules de 3ml pour appareils d'injection rechargeables.
 - Cartouches Penfill® pour appareils d'injection de Novo Nordisk (InDuo®, Innovo®, Novopen®)
 - Cartouches Humalog® pour l'appareil d'injection HumaPen® de Lilly
 - Cartouches Insuman® utilisables avec Optipen® d'Aventis
- Les cartouches pour stylo ne sont pas interchangeables entre les gammes des différents fournisseurs. Chaque fabricant d'insuline recommande l'utilisation d'un stylo particulier (Optipen Pro® pour Aventis, Humapen® pour Lilly, Novopen® pour Novo-Nordisk). Toutefois les cartouches Aventis et Lilly ont le même format et sont utilisables dans les mêmes stylos (Autopen®, Humapen®, Omnican®, Optipen Pro®).
- ❖ **Infusat** : en cartouches de 3.15 ml pour pompe à insuline H-Tron® V100. Ex : Insuman Infusat®

→ Les formes disponibles aux HUG sont en flacons ou en pen.

V. ARTICLES DISPONIBLES AUX HUG

A. Aiguilles à insulines disponibles au magasin central

Libellé	N° Article
Penfine® Aig. Inj 8mm	28171

- ❖ Les aiguilles pour stylos (préremplis ou rechargeables) sont normalement compatibles avec n'importe quel stylo à insuline.
- ❖ La longueur des aiguilles dépend de la corpulence des patients : les plus utilisées sont celles de 8mm, les plus longues (12mm) étant réservées aux patients obèses et les plus courtes (5-6mm) à la pédiatrie ou aux adultes de corpulence maigre.
Rappelons qu'à chaque injection, il est impératif d'utiliser une autre aiguille et qu'un stylo ne peut être utilisé que chez un seul patient.

→ Pour plus de détails sur les techniques d'administration des insulines, vous pouvez vous référer aux techniques des soins GRESI no 2.12 (inj. D'insuline sous-cutanée) et 2.13 (stylo à insuline Novolet)

B. Insulines disponibles à la pharmacie des HUG

Nom type d'insuline	Catégorie cinétique	N° Article HUG							Firme
			Flacon 10 ml	Flacon 10 ml	Flacon 10 ml	Flexpen	Novolet	Optiset	
Insuline Humalog® <i>Insuline Lispro</i>	Ultrarapide	95630	X						Lilly
Huminsulin Basal® (NPH) <i>Humaine</i>	Intermédiaire	6506		X					Lilly
Insuline Novorapid® <i>Insuline aspart</i>	Rapide	129829				X			Novo Nordisk
Insuline Actrapid® HM <i>Humaine</i>	Rapide	8543					X		Novo Nordisk
		5891			X				
Insuline Insulatard® HM <i>Humaine</i>	Intermédiaire	7947					X		Novo Nordisk
		7751			X				
Insuline Monotard® HM <i>Humaine</i>	Intermédiaire à effet max. prolongé	5931			X				Novo-Nordisk
Insuline Mixtard® HM 20 <i>Humaine</i>	Mélange*	8301					X		Novo Nordisk
Insuline Mixtard® HM 30 <i>Humaine</i>	Mélange*	8488					X		Novo Nordisk
		7750			X				
Insuline Lantus® <i>insuline glargine</i>	Ultralente	137883						X	Aventis
Insuline Ultratard® HM <i>Humaine</i>	Ultralente	5904			X				Novo-Nordisk

* insuline humaine rapide + insuline intermédiaire









C. Insulines particulières non stockées à la Pharmacie des HUG :



Insuline Lervemir® <i>Insuline Detemir</i>	Ultralente	Non stocké	Existe sous forme de : Flexpen (seringues préremplies prêtes à l'emploi) Penfill (cartouches à utiliser avec le stylo rechargeable Novopen)	Novo-Nordisk
---	------------	------------	---	--------------

Levemir® est rapidement absorbé dans le sang et se fixe à l'albumine (grâce à l'ajout d'un acide gras à la molécule d'insuline), d'où elle n'est ensuite que lentement libérée. Cela entraîne moins de variabilité dans le profil d'activité et moins d'hypoglycémies nocturnes.

VI. APPAREILS DE MESURE DE LA GLYCEMIE :

Ci-dessous sont proposés divers appareils couramment utilisés pour mesurer la glycémie. Il est à noter qu'il ne faut jamais comparer les valeurs glycémiques données par des appareils différents. La plupart mesurent le glucose dans le sang entier, tandis que les laboratoires d'analyse ou d'autres appareils le mesurent dans le sang plasmatique. Si le lecteur est étalonné sur le sang complet, le résultat doit être multiplié par 1.12 pour être comparé à une mesure plasmatique.

Appareil (fabricant)	Bandelettes	Autopiqueur
Ascensia Elite® (Bayer) -Utilisé aux HUG -Mesure direct, sans appuyer sur une touche 	Ascensia Elite® (Bayer) -Chaque bandelette est suremballée individuellement -Calibrage nécessaire pour chaque nouvel emballage de bandelettes	Glucilet 2® (embouts Minilet®) (Bayer) -Utilisé aux HUG -Lancettes avec embout plastiques faciles à changer (pas de risque de se piquer) 
Ascensia Breeze® (Bayer) -Bandelettes intégrées -Gros appareil facile à tenir -Revêtement caoutchouc (ne glisse pas) -Gros écran d'affichage 	Ascensia Autodisk® (Bayer) -Disque contenant 10 bandelettes (facile à changer) -Pas de calibrage des bandelettes	Microlet® (lancets Microlet®) (Bayer) -Gros stylo facile à tenir 
Accu-Chek Compact® plus (Roche) -Autopiqueur Softclix Plus® intégré 	Accu-Chek Compact® (Roche) -Cartouches contenant 17 bandelettes (facile à changer) -Pas de calibrage (bandelettes autocodantes)	Accu-Chek Softclix® (Roche) -Possibilité de régler la profondeur de la piqûre -Format un peu plus grand que le Softclix Plus® 
Accu-Chek Sensor® (Roche) - Petit format - Demande une plus grande quantité de sang 	Accu-Chek Confort® (Roche) -Grosses bandelettes avec gouttière ergonomique permettant facilement de récupérer le sang -Calibrage à chaque nouvelle boîte de bandelettes	Accu-Chek Multiclix® (Roche) -Avec cartouche de 6 lancettes intégrées -Possibilité de régler la profondeur de la piqûre 

<p>One Touch Ultra® (Lifescan) -Mesure rapide</p> 	<p>One Touch Ultra® (Lifescan) - Bandelettes en vrac dans une boîte - Calibrage à chaque nouvelle boîte de bandelettes</p>	<p>One Touch Ultrasoft® (Lifescan) -Possibilité de régler la profondeur de la piqûre</p> 
--	---	---

VII. QUELS SONT LES PRODUITS LES MIEUX ADAPTES AUX PATIENTS GERIATRIQUES ?

Lors de la prescription d'un traitement par insuline chez la personne âgée, il est important de choisir les dispositifs les mieux adaptés aux caractéristiques du patient et de lui assurer un enseignement thérapeutique complet pour assurer sa meilleure compliance possible.

Patients ayant des problèmes de vue :

Lecteurs de glycémie : lecteur ayant un gros affichage : Ascensia Breeze®, Accu-Chek Compact®

Autopiqueurs : Microlet®

Insulines : Innolet® (mais n'existe que pour Insulatard® et Mixtard®) :



Innolet® : Dispositif jetable, gros et stable lors de l'injection.
Réglage du nombre d'unités comme une minuterie.

Patients ayant des problèmes de préhension ou des symptômes parkinsoniens :

Lecteurs de glycémie : Ascensia Breeze®, Accu-Chek Sensor®

Autopiqueurs : Microlet®, Glucolet®

Insulines : Innolet® (mais n'existe que pour Insulatard® et Mixtard®) : Flexpen®

VIII. QUE RETENIR ?

CONTINUITE DES SOINS

- ▶▶ Avant la sortie du patient, il est indispensable d'identifier les personnes impliquées dans la prise en charge du patient (patient lui-même, conjoint, infirmier(e)s à domicile, médecin traitant ou autre). Il est en effet important de soit s'adapter aux habitudes du patient et de son entourage, soit de justifier les options prises.
- ▶▶ Le recours aux infirmier(e)s spécialistes cliniques en diabétologie peut être très utile lors de ces démarches

REDACTION D'UNE ORDONNANCE

Rp :

- ▶▶ Lecteur de glycémie (nom, marque, en mmoles)
- ▶▶ Bandelettes adaptées à l'appareil 100pces (nom, marque)
- ▶▶ Stylo autopiqueur (pas nécessaire si Introset (lecteur + autopiqueur + lancettes))
- ▶▶ Lancettes pour stylo autopiqueur adaptées à l'appareil choisi (nom, marques)
- ▶▶ Tampons désinfectant Webcoll
 - **Si stylo à insuline :**
 - ▶▶ Nom du stylo et du type d'insuline
 - ▶▶ Si Mixtard, indiquer la concentration du mélange
 - ▶▶ Aiguilles (Penfine 6, 8, 10, 12mm ou autres)
 - **Si flacons d'insuline (10ml) :**
 - ▶▶ Type d'insuline
 - ▶▶ Seringues à insuline BD microfine 0.3ml, 0.5ml, 1ml ou seringues Braun
 - **Si diabète de type 1 :**
 - ▶▶ Glucagen HypoKit
 - **Choix des produits :**
 - ▶▶ Choisir les appareils et les produits les mieux adaptés aux caractéristiques du patient, notamment en présence de problèmes de vue, de préhension ou de symptômes parkinsoniens.

IX. BIBLIOGRAPHIE

- 1) Harrison « Médecine interne », Tome 2, 14^{ème} édition, p.2373-2397
- 2) Schorderet et col. « Pharmacologie », 3^{ème} édition, p.523-537
- 3) <http://w3.hcuge.ch/Pharmacie/infomedic/utilismedic/insulines.pdf>
- 4) Compendium Suisse des médicaments 2005
- 5) « Les insulines disponibles en janvier 2003 », La Revue Prescrire 2003, 23 (235) :23-25
- 6) Documents fournis par les fabricants d'insulines
- 7) <http://www.ascensia.ch/fr/>
- 8) <http://www.lifescan.com/>
- 9) <http://www.roche-diagnostics.ch/>
- 10) Konrad D, Steigert M, Schoenle EJ, « Lantus et Levemir-deux nouveaux analogues d'insulines à effet prolongé », Paediatrica 2004, 4 (23) :50-51

Correspondance : Laure.Z.Kaestli@hcuge.ch

Responsables de rédaction : Mme Laure-Zoé Kaestli, Dr Nicole Vogt.

Pour toute question ou renseignement complémentaire : Assistance Pharmaceutique bip 68 59358 ou tel 372.34.82.

Remerciements : Nous remercions M. Georges Cimarelli pour son aide précieuse, Dr Ulrich Vischer et M. Cyril Stucki pour leur contribution à ce numéro. Nous remercions également les infirmier(e)s et les médecins du Département de gériatrie, ainsi que les pharmaciennes de l'unité d'assistance pharmaceutique de la Pharmacie des HUG, pour leur participation au processus de consultation qui a précédé la publication du document original.