

LE DIABÈTE DE TYPE 1

*Docteur Nathalie Bendelac
Service de Pédiatrie, Diabétologie, Métabolisme
HFME - Lyon*



Classification du diabète de l'enfant

- Diabète de type 1
 - Type 1 A : étiologie auto-immune
 - Type 1 B : étiologie inconnue
 - Diabète de type 2
 - Autres formes de diabètes
 - Diabète de type 1 monogénique
 - Diabètes monogéniques
 - MODY
 - Syndrome de Wolfram
 - Diabète néonatal
 - Diabète mitochondrial
 - Défaut génétique de l'action de l'insuline
 - Diabètes secondaires ou associés
- Hérédité multifactorielle
- Diabètes monogéniques et / ou syndromiques

Épidémiologie du diabète de type 1 en France

Incidence en France

- 7,41/100 000 enfants/an entre 0 et 15 ans en 1988
- 9,58/100 000 enfants/an entre 0 et 15 ans en 1997

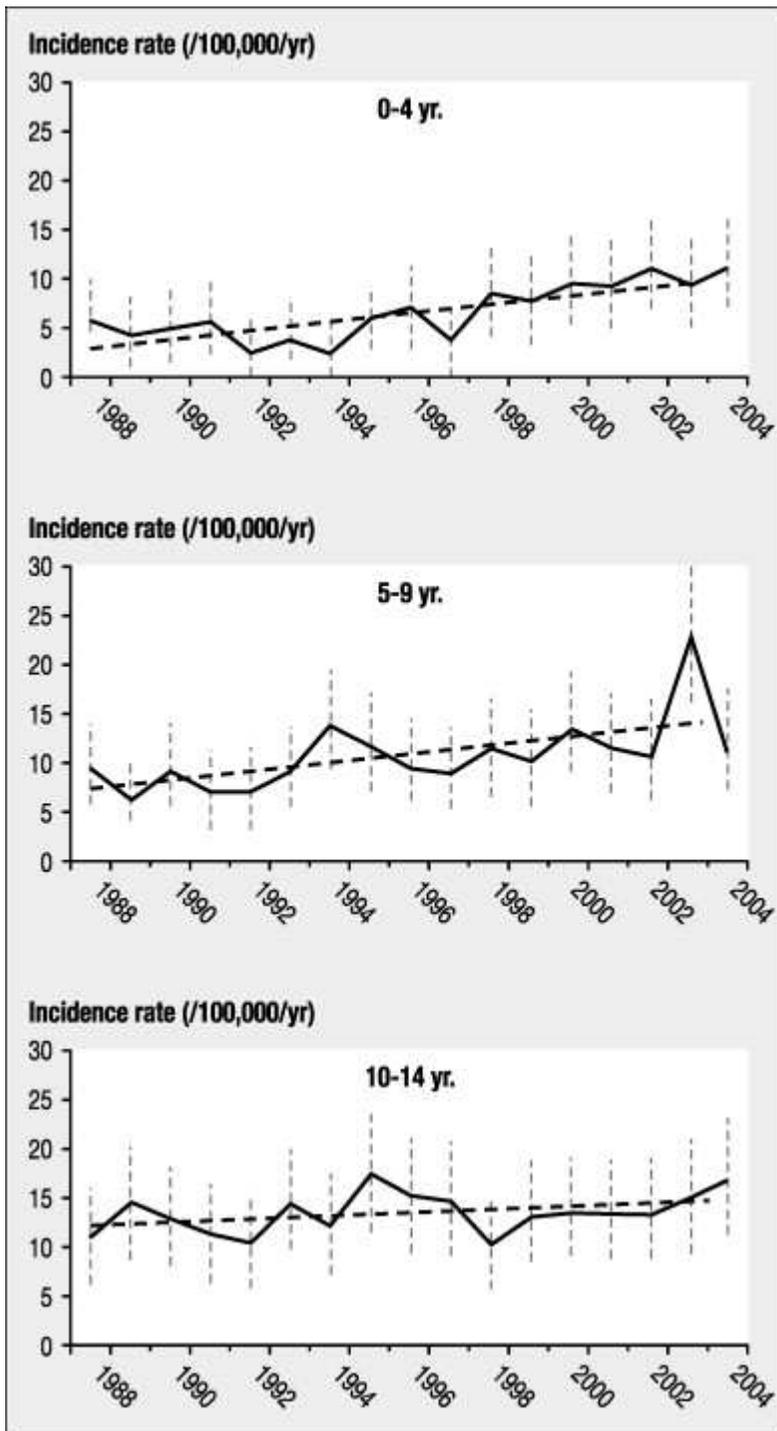
*Charkaluk M, Czernichow P, Levy-Marchal C
Incidence data of childhood-onset type 1 diabetes in France
during 1988-1997. Pediatr Res, 2002;52:859-62*

- 13,5/100 000 enfants/an entre 0 et 15 ans en 2004

En France: plus de 20 000 diabétiques de type 1

Augmentation de 3,7% par an

Surtout **enfants de moins de 5 ans**

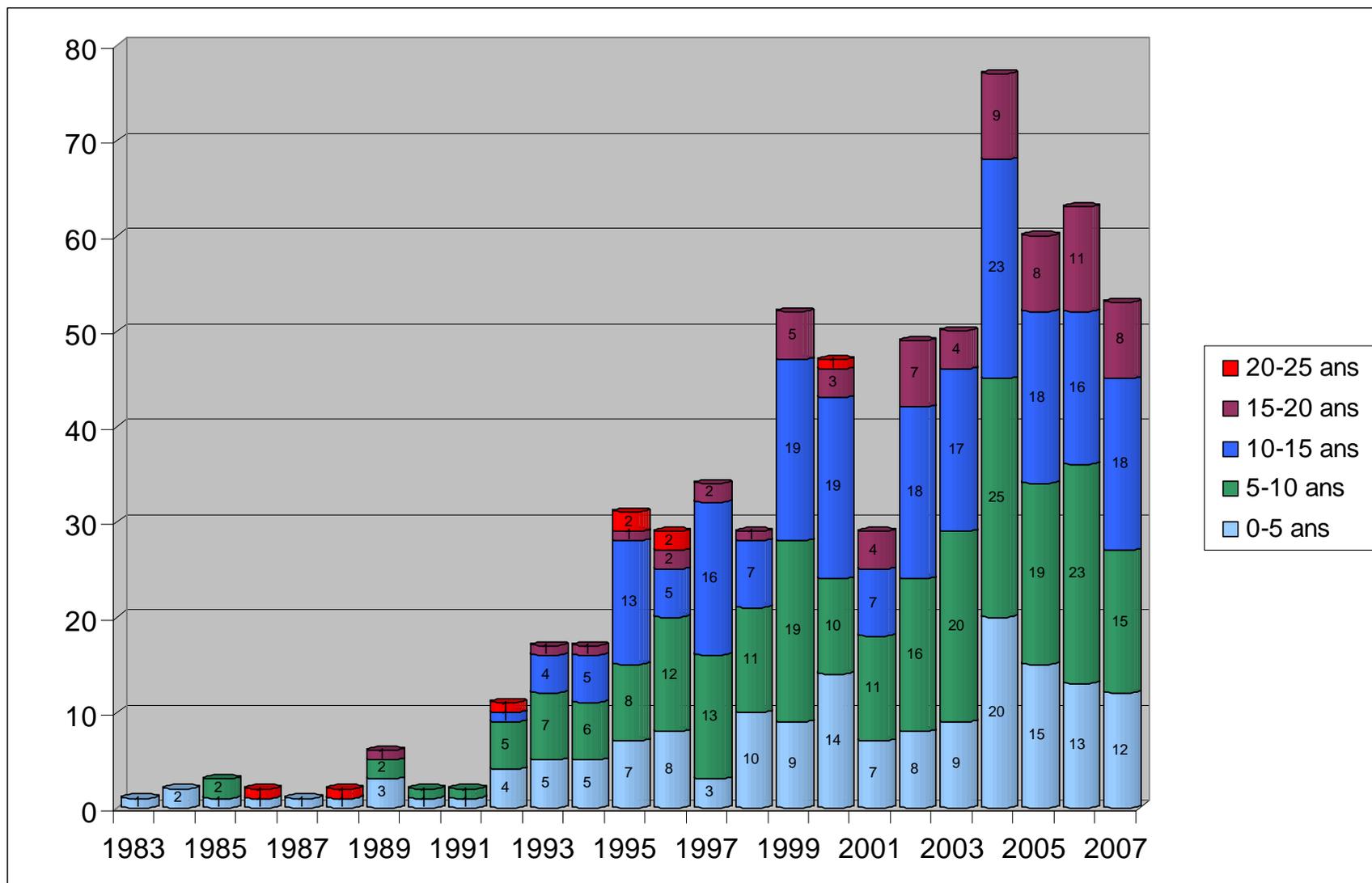


Incidence du diabète de type 1 auto-immun chez l'enfant de 1988 à 2004 en région Aquitaine

Barat P, Valade A, Brosselin P et al
 The growing incidence of type 1 diabetes in children: The 17 year French experience in Aquitaine
 Diabetes Metab, 2008; 34:601-605

- Accroissement de l'incidence de 8.86/100 000 enfants/an entre 0 et 15 ans en 1988 à 13,47 /100 000 enfants/an en 2004
- surtout entre 0 et 4 ans soit âge médian au diagnostic plus précoce: 8,8 ans en 2004 contre 10 ans en 1997

Recrutement diabète de type 1 dans notre service

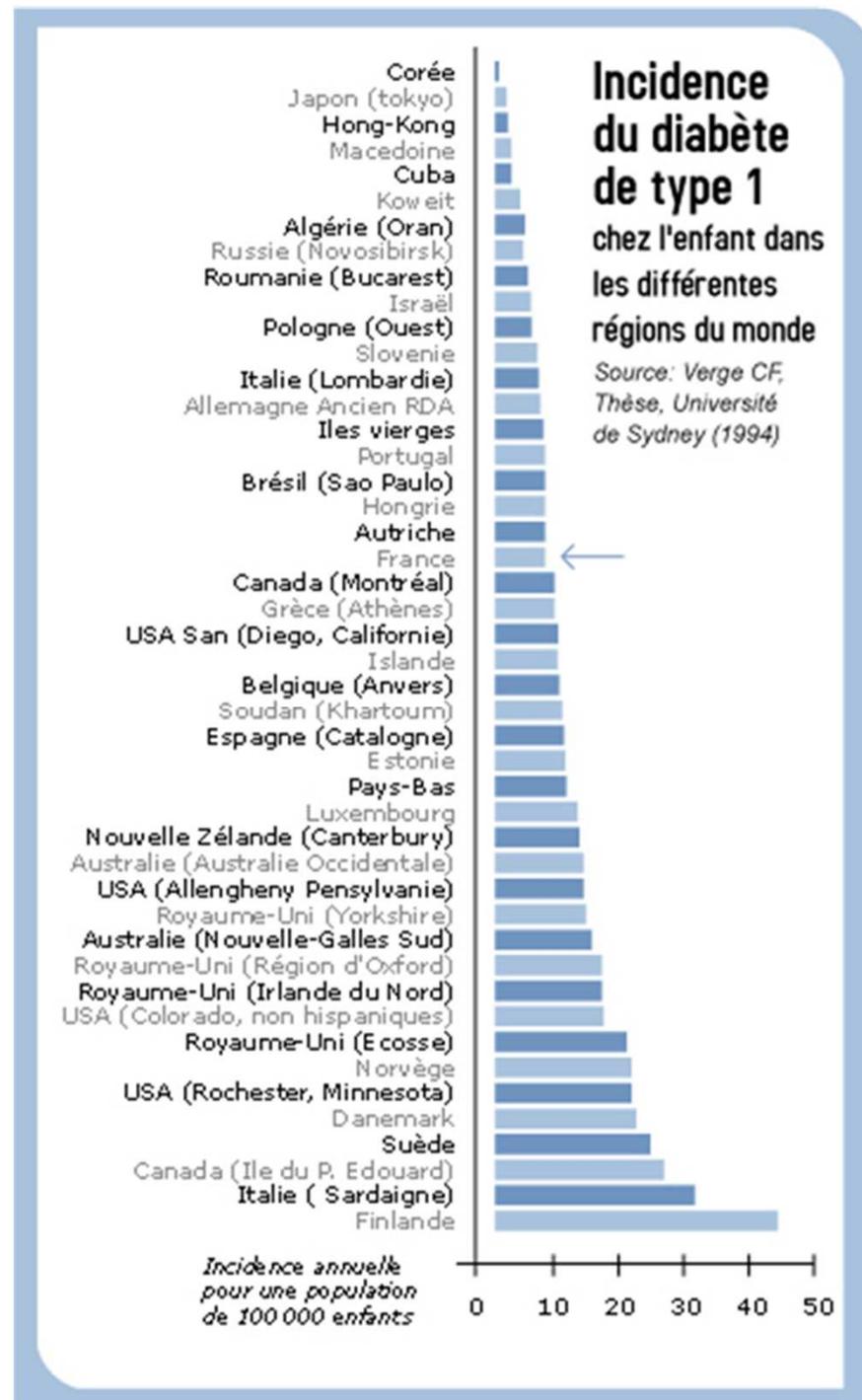


Épidémiologie du diabète de type 1 dans le monde

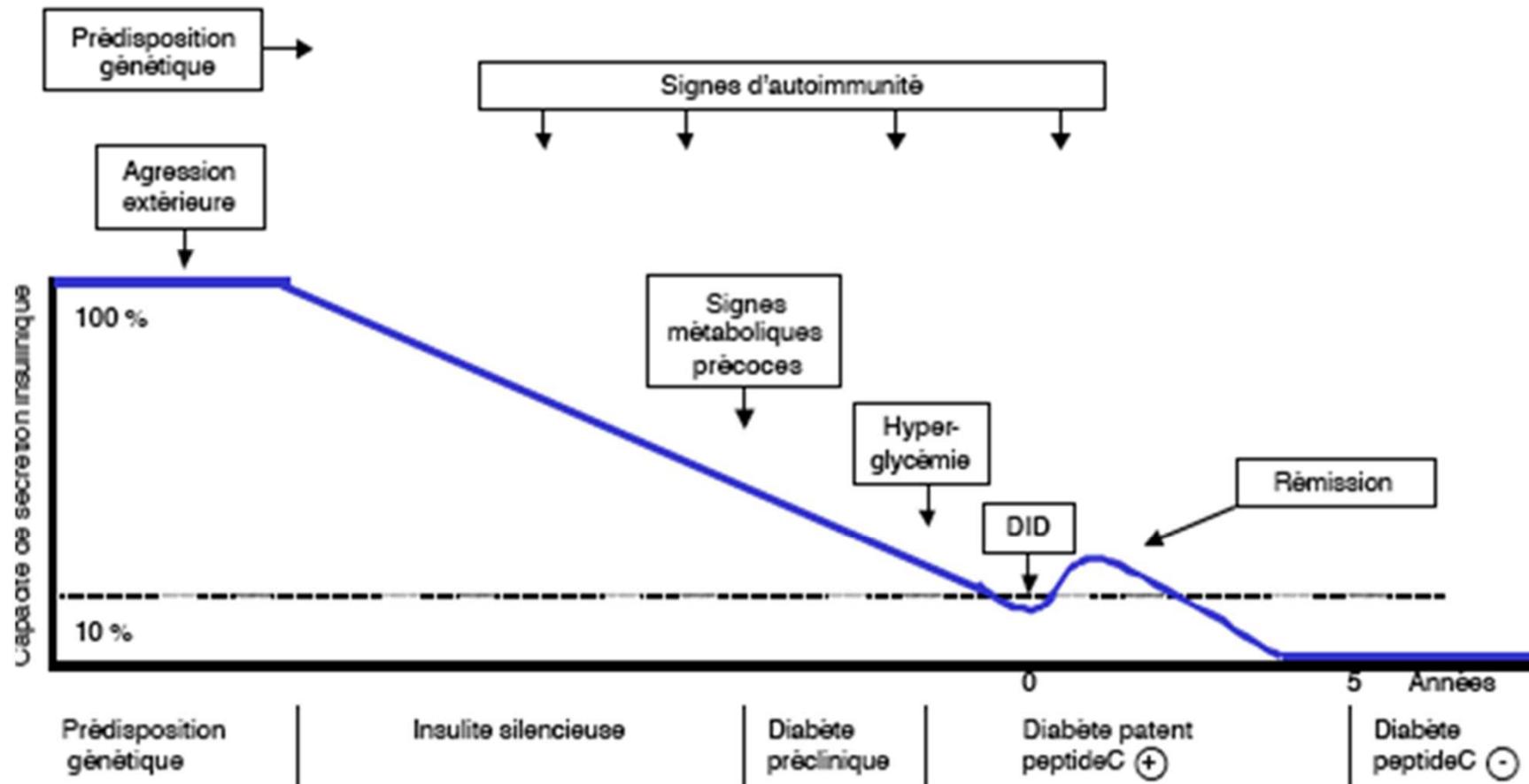
	2010
Total child population (0-14 years, billions)	1.9
Type 1 diabetes in children (0-14 years)	
Number of children with type 1 diabetes (thousands)	479.6
Number of newly-diagnosed cases per year (thousands)	75.8
Annual increase incidence (%)	3.0

D'après l'atlas du diabète de la FID, 4^{ème} édition 2009

Incidence du diabète de type 1 dans le monde



Histoire naturelle du diabète de type 1



Circonstances de diagnostic

Processus auto immun agressif

Syndrome cardinal

- Syndrome polyuro-polydypsique (diurèse osmotique)
- Amaigrissement malgré polyphagie (lipolyse et déshydratation)
- Asthénie majeure
- Examen pauvre: fonte musculaire, perte pondérale

Acidocétose

- Crampes musculaires
- Polypnée ample de Kussmaul (acidose) à 4 temps
- Haleine caractéristique pomme reinette
- Douleurs abdominales et vomissements (cétonémie)
- Déshydratation extra et intra cellulaire
- Troubles de la conscience: asthénie à coma vigile
- Pronostic vital

Errances diagnostiques

- Polyuro-polydypsie: énurésie, infection urinaire, potomanie, diabète insipide...
- Asthénie, amaigrissement: dépression, anorexie...
- Douleurs abdominales et vomissements: tableau chirurgical aigu...
- Polypnée: pneumopathie, péricardite, asthme...
- Asthénie, polypnée: Guillain-Barré

Le diabète de type 1 au stade clinique est une urgence.

Une bandelette urinaire permet un diagnostic rapide.

Campagne AJD 2010-2011

Campagne Diabète Enfant et Adolescent

Objectif :

Réaliser une campagne nationale destinée aux professionnels de santé et au grand public dans le but de réduire significativement le nombre de diagnostics tardifs de diabète, donc le nombre d'acidocétoses.

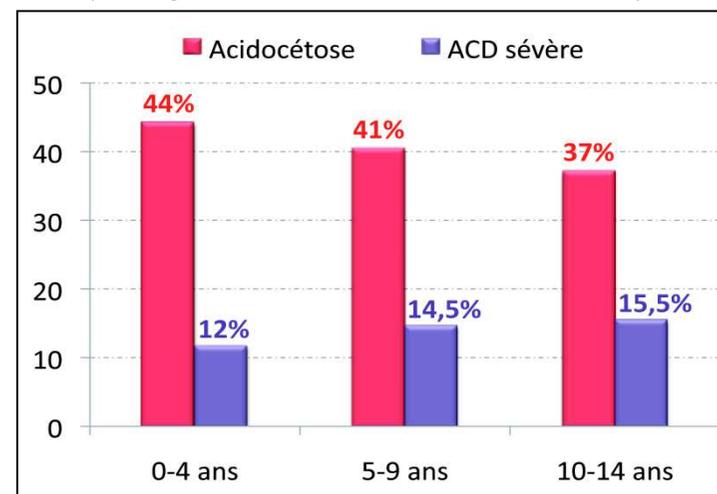
- ✿ **En impliquant les familles** : pour qu'elles soient attentives aux premiers signes de révélation du diabète de l'enfant que sont : la soif intense, les urines abondantes, la reprise du pipi au lit, et qu'elles **consultent très rapidement leur médecin**.
- ✿ **En impliquant les médecins** : pour qu'ils réagissent rapidement devant les symptômes du diabète, en pratiquant au cabinet une mesure de la glycosurie ou de la glycémie, et en **dirigeant immédiatement les familles vers les centres hospitaliers**.



Campagne Diabète Enfant et Adolescent

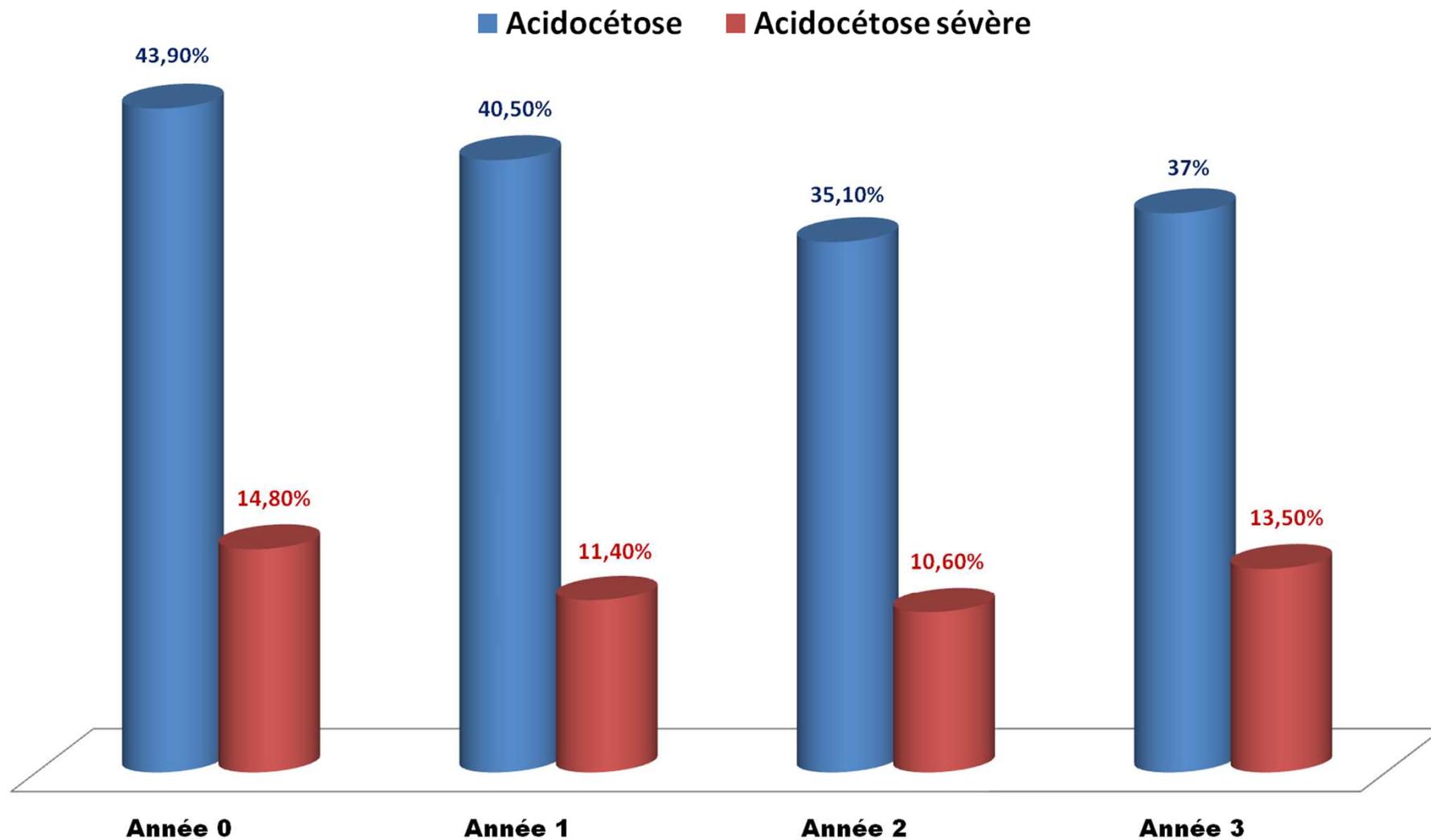
- 🧩 Un observatoire nationale en cours depuis le 14 novembre 2009 montre que chez l'enfant et l'adolescent de moins de 15 ans :
 - 🧩 cette complication sévère (l'acidocétose=ACD) est révélatrice du diabète dans **43% des cas**,
 - 🧩 **17% des jeunes** sont hospitalisés en réanimation ou en unité de soins intensifs,
 - 🧩 **6%** arrivent dans un état de **coma**,
 - 🧩 les situations sont d'autant **plus graves** que l'enfant est **jeune**.

*Fréquence et sévérité de l'acidocétose
(930 jeunes de moins de 15 ans)*



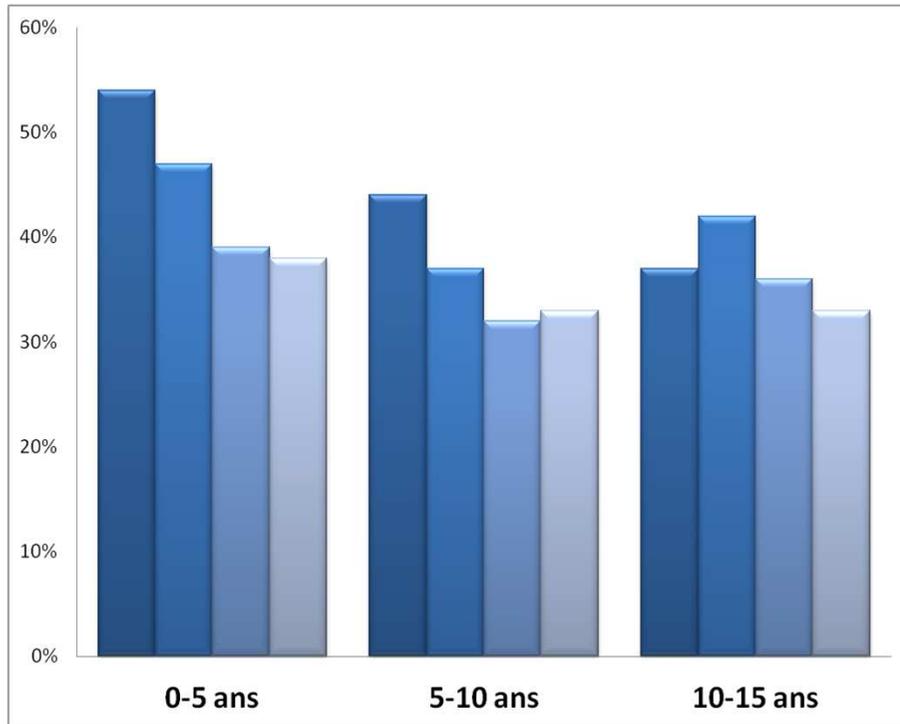
Evolution sur quatre années

Fréquence et sévérité de l'acidocétose

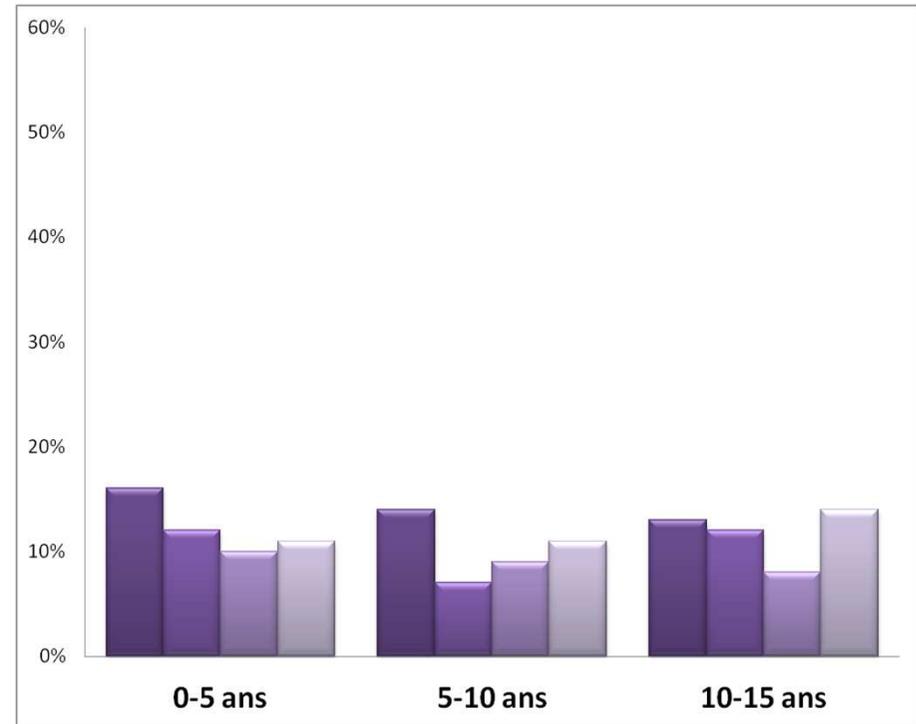


Evolution sur quatre années

Fréquence et sévérité de l'acidocétose en fonction de l'âge



Acidocétose



Acidocétose sévère

Prise en charge nutritionnelle

- Initialement, aliments à index glycémique très élevé
- Diversification avec apport de glucides complexes
- Effet régulateur des fibres
- Apport modéré en saccharose (Inf à 10% de l'énergie totale)
- Lipides: 30 à 35%
 - Inf à 10% de graisses saturées+ acides gras en trans
 - Sup à 10% de graisses mono-insaturées (jusqu'à 20% de l'énergie totale)
- Edulcorants
- Insulinothérapie fonctionnelle

Maladie du jeune enfant

- Ne jamais arrêter l'insuline mais ajuster la dose d'insuline
- Surveillance plus fréquente de la glycémie toutes les 2 à 4 heures
- Surveillance plus fréquente de l'acétonurie ou mieux encore de l'acétonémie
 - Corps cétoniques produits par le foie, en l'absence de glucose
 - Free Style Optium (Abbott)
 - Glucofix Premium (Menarini)
 - Des vomissements seront considérés comme un signe de déficit en insuline jusqu'à preuve du contraire.
- Maintien de l'état d'hydratation (SRO, ou eau et sucre et sel... voire perfusion)
- Infections associées à une hyperglycémie avec ou sans cétose
- Infections associées à une hypoglycémie
- Médicaments par voie orale

Compétences de l'enfant

		Moins de 5 ans	5 – 6 ans	7 – 8 ans
Maitrise des gestes techniques	Glycémie/Cétonémie	Etre attentif lors du geste Aide à préparer le matériel Se lave les mains Jette la lancette et la bandelette	Fait une glycémie, une acétonémie, une BU: -Avec un adulte -Seul Pique sur le côté des bouts de doigts	Fait une glycémie, une acétonémie, une BU: -Avec un adulte -Seul Pique sur le côté des bouts de doigts
	Bandelette urinaire			
	Injection	Est attentif au moment de l'injection Prépare le matériel en réponse à la demande des parents Jette l'aiguille dans endroit approprié Reconnaît et nomme les sites d'injection		
	Pompe		Déconnecte / reconnecte avec un adulte.	Déconnecte / reconnecte seul.
Gérer une situation de crise	Hypo	Dit à un adulte que ça ne va pas.	Peut reconnaître S.hypo Dit que lors d'une hypo, on doit manger du sucre	Cite ses S.d'hypo Demande ou prend du sucre quand malaise hypo
	Hyper	Dit à un adulte que ça ne va pas.		Cite les S. d'hyper
Cadre et mode de vie	Alimentation	Nomme les aliments Se met à table pour manger	Classe les féculents et les légumes Repère et cite les moments des repas dans une journée	Cite toutes les familles d'aliments Classe un aliment dans sa famille Reconnaît les familles d'aliments dans un repas
	Traitement	Repère le matériel lié au diabète (glycémie, cétonémie, BU, stylo, seringue, carnet, sucre)		Lit et dit le chiffre de glycémie Explique le carnet Repère qu'il fait un bolus/injection avant chaque repas

La pompe à insuline sous cutanée

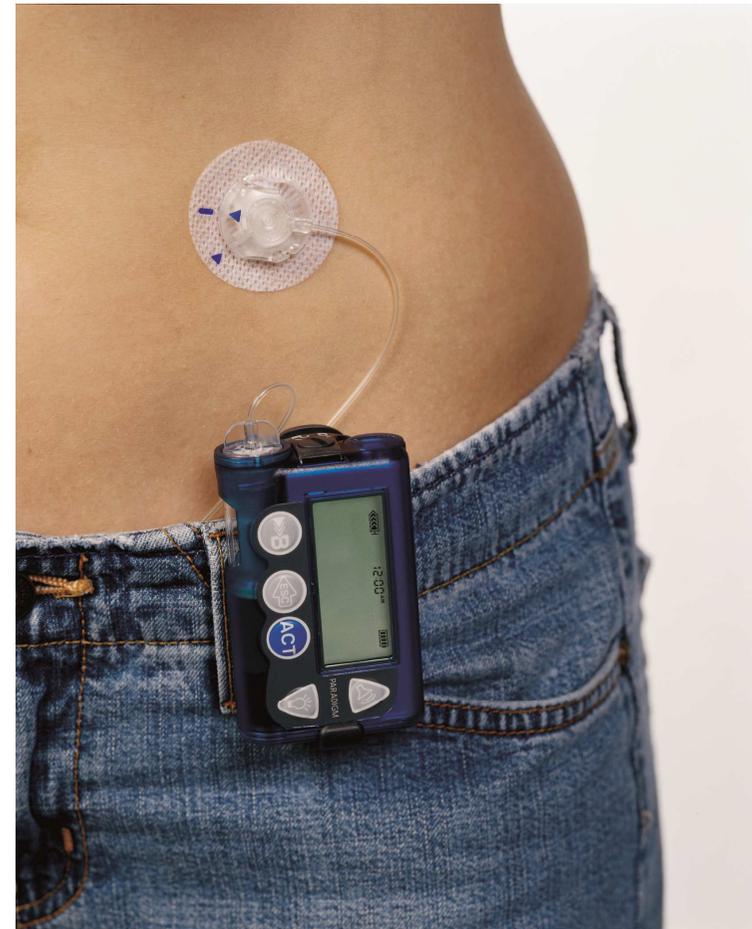
Docteur Nathalie Bendelac

Service de Pédiatrie, Diabétologie, Métabolisme

HFME - Bron

Qu'est-ce qu'une pompe à insuline ?

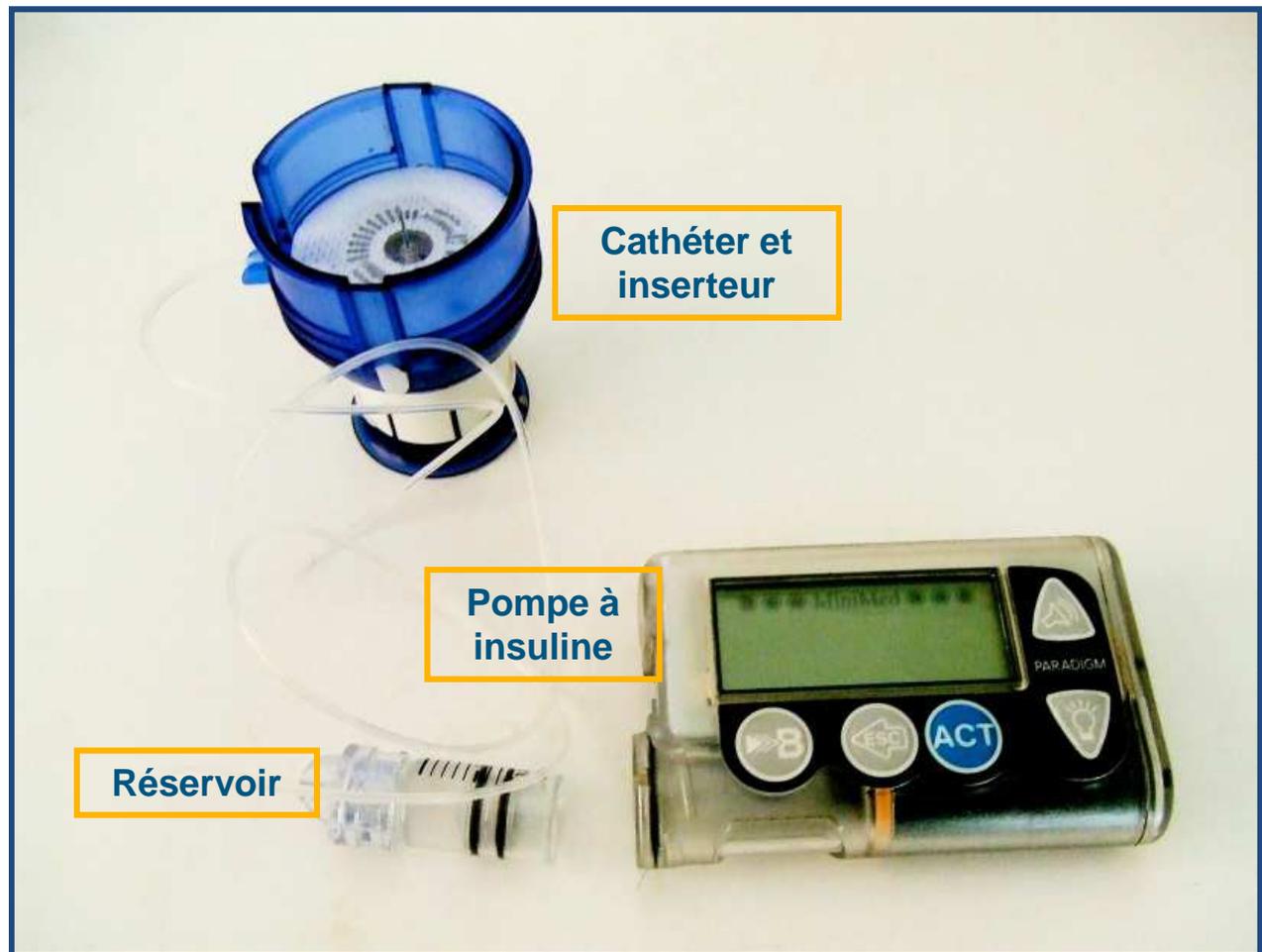
- Un appareil de la taille d'un mp3
- Un appareil qui administre l'insuline sous la peau
- Un appareil que l'on porte en permanence sur soi



La thérapie par pompe à insuline

Elle fonctionne grâce à 3 composants :

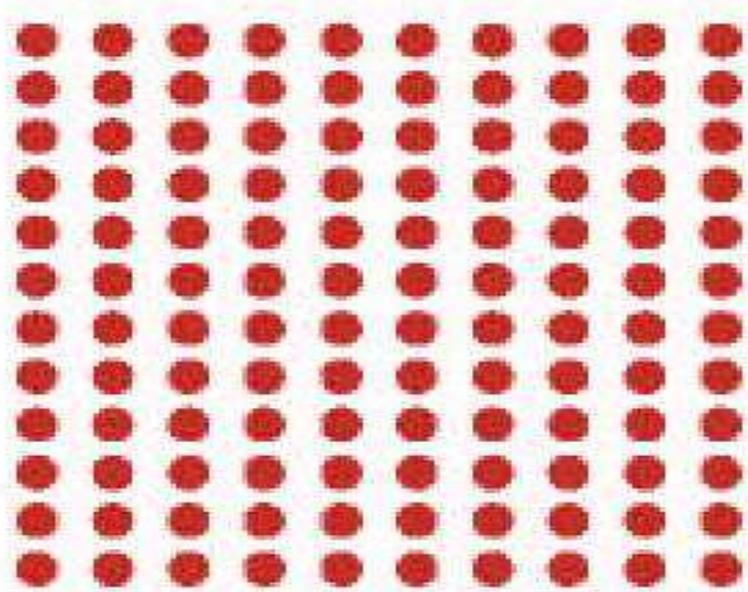
- *La pompe*
- *Le cathéter*
- *Le réservoir d'insuline, inséré dans la pompe*



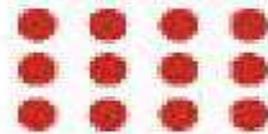
Qu'est-ce qu'une pompe à insuline ?

Le cathéter est changé tous les 3 jours

Multi-injections

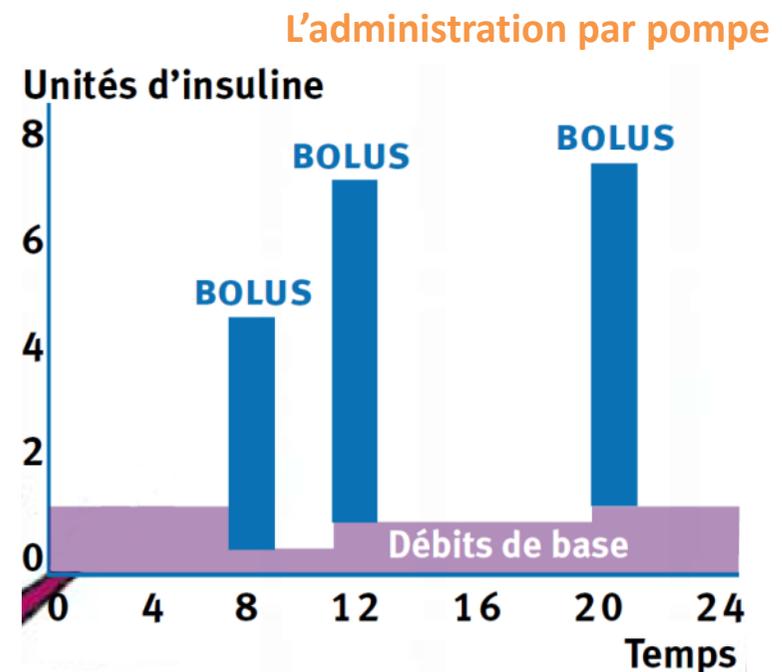
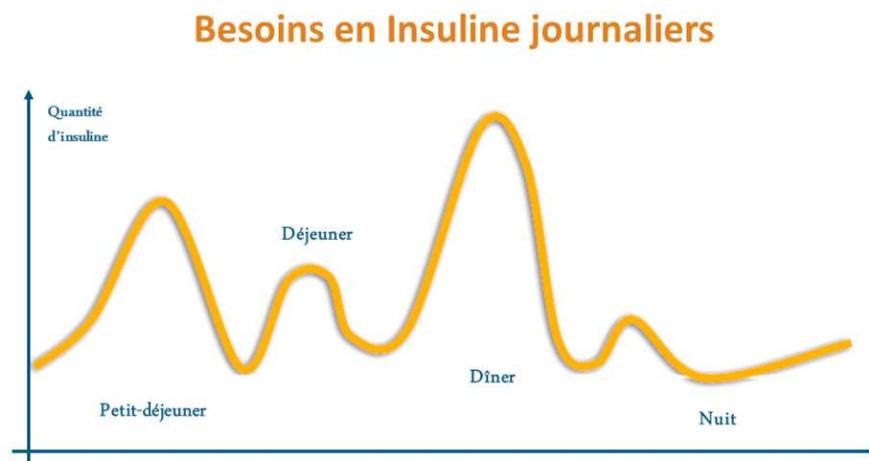


Pompe



Comment ça marche ?

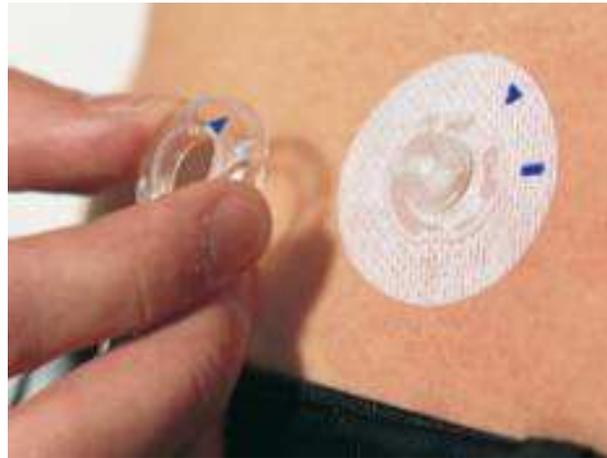
- Avec de l'insuline **rapide** uniquement
- Débit de base ou « **basal** » = Insuline pour vivre
 - Diffusion en continu, par très petites quantités, adaptée aux différents besoins dans la journée
- **Bolus** = Insuline pour manger ou corriger
 - Rajout pour couvrir les glucides ingérés pendant un repas
 - Rajout pour corriger une hyperglycémie



Plusieurs cathéters en fonction de la morphologie du patient

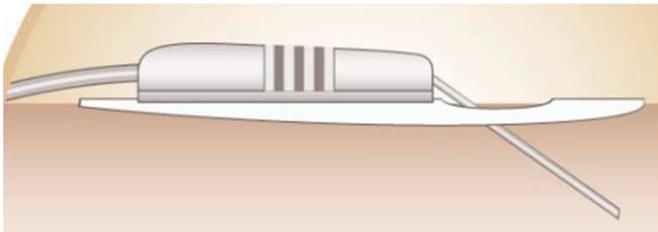


- Canule souple, **perpendiculaire à la peau** : *convient à une grande partie des morphologies.*

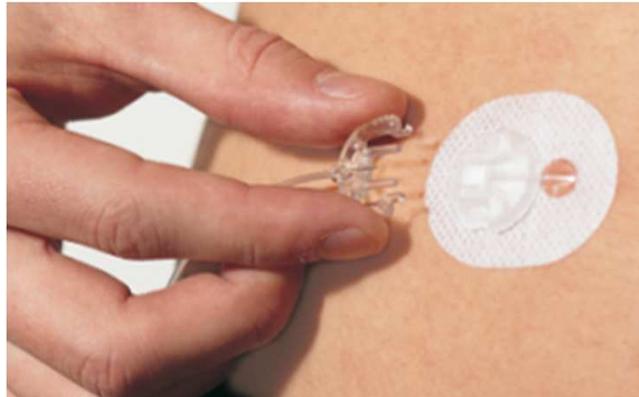


- Cathéter « tout en un », pratique lors de déplacements, très apprécié des enfants.

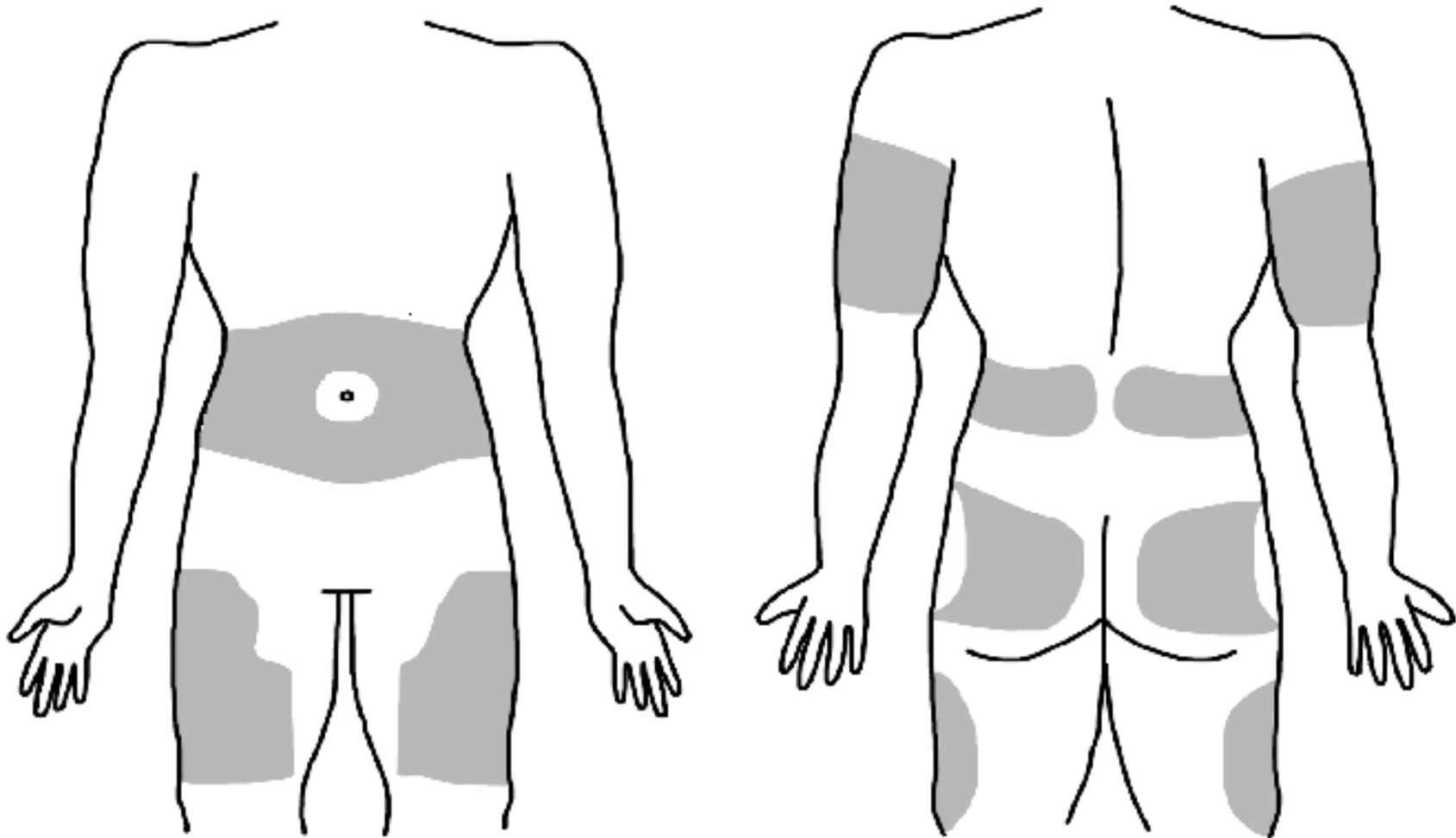
Plusieurs cathéters en fonction de la morphologie du patient



- Canule en tangentielle : *particulièrement adapté à la pédiatrie, aux personnes minces et aux sportifs.*



Les sites d'insertion



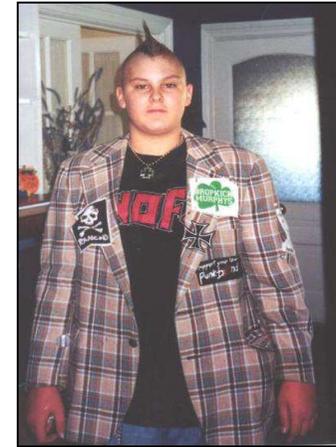
Indications



nouveau-né



enfant



adolescent



Théophile, 3 kg



- Besoins
1 U/kg/j
- Analogue rapide
dilué 1/10: 2 ml + 18 ml serum ϕ
- Bolus
incrément de 1 U
6 repas
6 x bolus de 3 = 1.8 U
- Débit de base
débit 0.5 U/h = 1.2 U/24h
- Au total
3 U = 1 U/kg/j

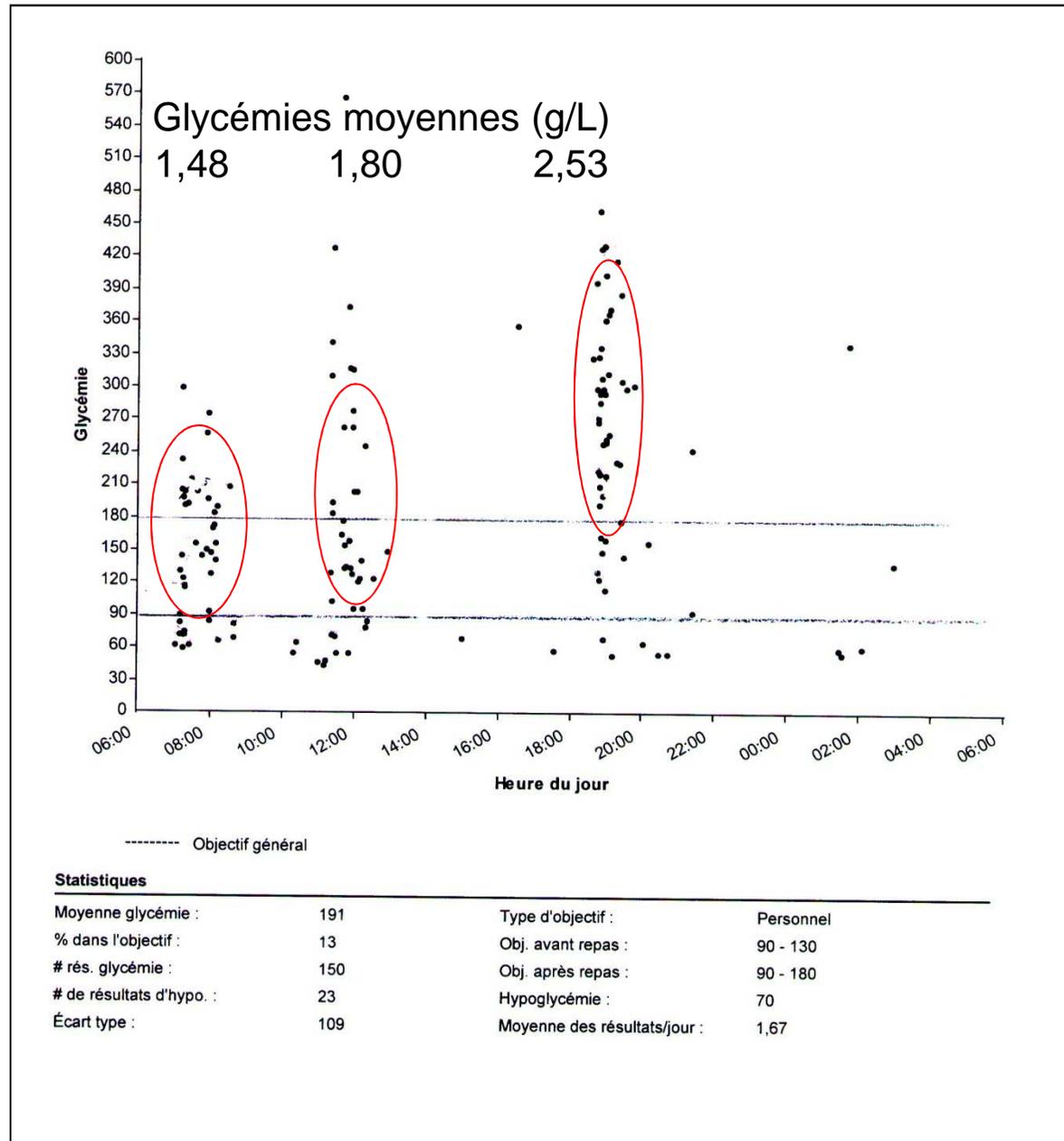
Théophile, devenir à long terme



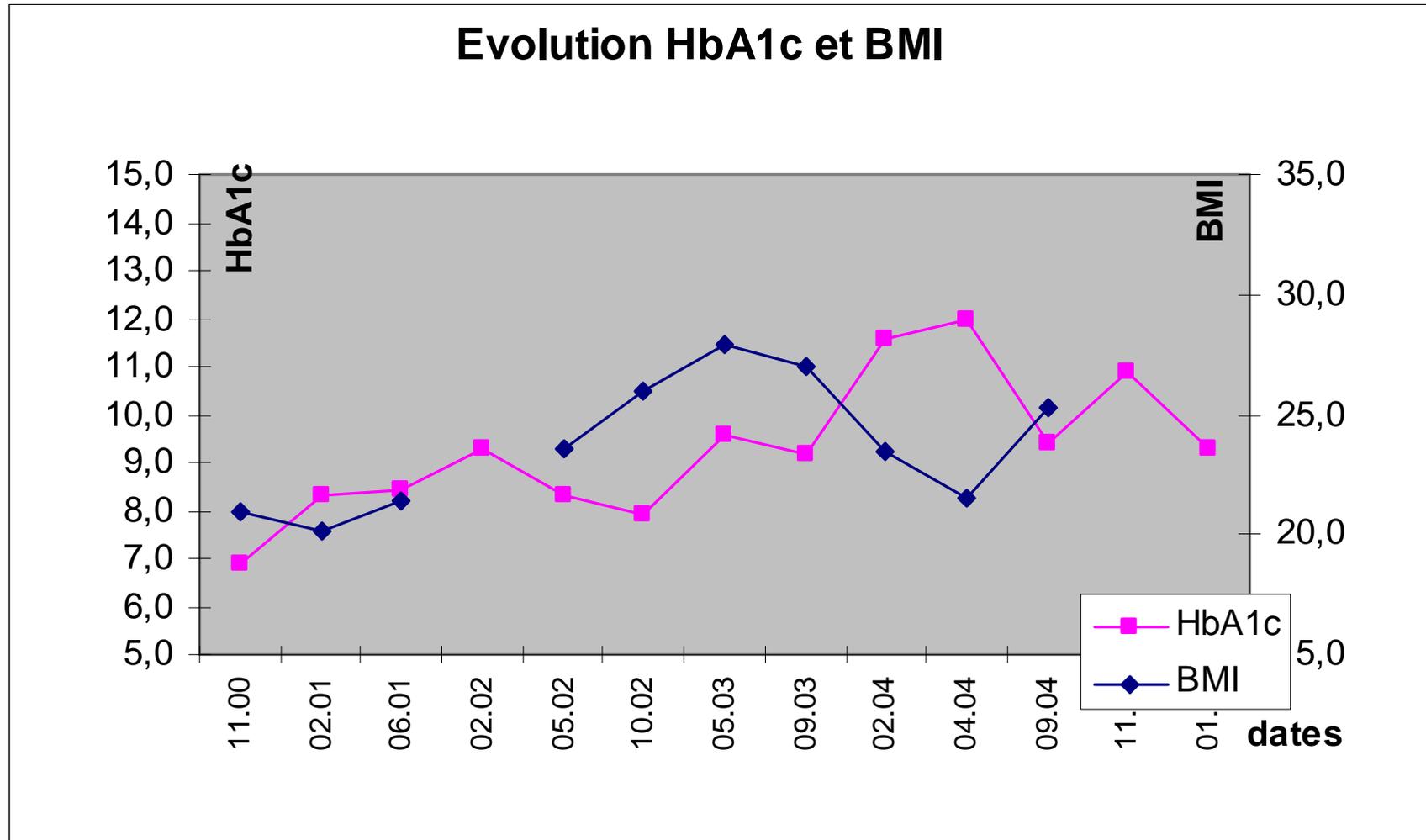
- **Parfait développement psychomoteur**
- **Aucune hypoglycémie sévère en période périnatale**
- **Maîtrise des fluctuations glycémique**
- **Plus grande flexibilité au niveau des dosages et des horaires**

Lucille, 11 ans, et l'injection de midi

- HbA1c = 8.6%
- Matin: Novorapid
- Midi: Novorapid
- Soir: Novorapid + Lantus



Loubna et « l'obsession pondérale »



Atem 12 ans : HbA1c à 13 %

JOURS DE Janvier-Février 2004 N= Nixtard 20 BERCF
S= Nixtard 50

Date	Insuline matin	Glycémies		12h Insuline midi	Glycémies		Insuline soir	Glycémies		Jour	Réveil			Observations	
		Fm			4h	13h					Heure	Sang	Urines		
													Sucre		Acét.
0	0,40	4,21	VA	-	-	4,57	0,40	VG		M					
0	0,40	4,75	EA	-	-	4,39	0,40	EG		Me					
1	0,40	4,36	FD	-	-	4,48	0,40	FE		J					
1	0,40	4,49	BD	-	-	4,63	0,40	BE		V					
3	0,40	4,72	ED	-	-	4,52	0,40	EE		S					
4	0,40	4,3	VA	-	-	4,59	0,40	VE		D					
5	0,40	4,36	ED	-	-	4,42	0,40	EG		L					
6	0,40	4,32	ED	-	-	4,67	0,40	BE		M					
7	0,40	4,62	ED	-	-	4,55	0,40	EE		Me					
8	0,40	4,18	VD	-	-	4,97	0,40	VE		J					
8	0,40	4,43	ED	-	-	4,45	0,40	EG		V					
9	0,40	4,26	ED	-	-	4,66	0,40	EE		S					
1	0,40	4,32	FD	-	-	4,38	0,40	FE		D					
2	0,40	4,75	BD	-	-	4,62	0,40	BE		L					

Benjamin, 17 ans et le sport de haut niveau



Diabète

Le diabétique sportif

Considérations pratiques chez l'adolescent

De façon générale, les bénéfices du sport chez le diabétique sont reconnus et illustrés par le maintien d'une bonne condition physique et la prévention du surpoids et des maladies cardiovasculaires via l'amélioration de l'hygiène de vie. Chez l'adolescent, le rôle pédagogique lié aux actions requises pour maîtriser l'équilibre glycémique et l'impact positif sur le plan psychologique sont des avantages prédominants. À l'inverse, l'effet favorable sur le taux d'hémoglobine glyquée, témoin de la moyenne des glycémies, n'est pas démontré, à l'exception des cas où la stabilité glycémique est maintenue de façon rigoureuse pendant l'effort.

Pr Marc Nicolino, Service d'Endocrinologie et Diabétologie Pédiatrique, Hôpital Debrousse, CHU de Lyon

Mots clés : Adoléscent, Diabète de type 1, Exercice musculaire, Hyperglycémie, Hypoglycémie

Le sport peut être réellement une source de variabilité, notamment chez l'adolescent diabétique, soit parce que l'intensification des contrôles et les ajustements thérapeutiques ne sont pas acceptés, soit parce que tous les éléments de la prise en charge du diabète au cours de l'exercice musculaire n'ont pas fait l'objet d'une mise au point personnalisée ou préalable.

Nous abordons ici un certain nombre de recommandations pratiques ainsi que divers aspects propres à l'adolescent, sans développer en détail ni les différents facteurs physiologiques et métaboliques qui interviennent, ni les adaptations fonctionnelles de traitement à envisager durant l'activité physique chez le diabétique, ces derniers points faisant par ailleurs l'objet de revues bien documentées [1-3].

Physiologie de l'adolescent diabétique et sport

Les âges de l'adolescence varient selon la culture, et surtout selon le moment où débute la puberté chez l'individu. Cette période, qui représente la phase de transition entre l'enfance et l'âge adulte, commence effectivement avec le développement pubertaire et s'achève, de façon schématisée, la tranche entre 13 et 19 ans.

Dans le chapitre traité ici, il s'agit surtout de garçons adolescents (16-19 ans) qui présentent un diabète de type 1, en général sans surpoids, ni résistance à l'insuline. L'absence de complications du diabète est le plus souvent la règle chez ces sujets jeunes, principalement des garçons, considérés comme ayant une composition corporelle, en métabolisme énergétique et des besoins caloriques se rapprochant de la conformation adulte. Le bilan du diabète durant de mois de sports est le plus souvent sans anecdotie, et il n'y a pas de contre-indica-

tion à pratiquer le sport en dehors des activités classiquement déconseillées en raison des risques liés aux hypoglycémies ou aux traumatismes pouvant décompenser une micro-angiopathie. Par conséquent, l'évaluation médicale (essentiellement à visée cardiovasculaire) n'est pas nécessaire dans la grande majorité des cas.

Le schéma d'insulinothérapie préférentiellement utilisé correspond à des multi-injections (schéma basal-bolus), ou à un traitement par pompe à insuline externe, seules véritables formes thérapeutiques permettant des ajustements précis et adaptés dans le cadre de l'activité sportive.

Parrapport à des concarades qui se limitent à une activité physique occasionnelle, on s'accorde à considérer que la pratique véritable d'un sport par l'adolescent se caractérise par la recherche d'une performance ou la pratique de la compétition, et ceci à des niveaux variables. En parallèle, l'engagement sportif présuppose de la part de l'adolescent diabétique une motivation personnelle profonde l'estimant capable jamais "forcer" le patient à faire du sport, un bon équilibre glycémique, un entraînement régulier et la présence indispensable de partenaires sensibilisés et capables de gérer le traitement d'une grave. Le modèle d'exercice physique auquel il est plus

Contrôle de glycémie: Mt-Blanc.

Vendredi 13 juillet

- 14h: 0.67
- 16h30: 1.76
- 19h30 1.22
- repas au refuge Tête Rousse : bolus 1 U

Samedi 14 juillet

- 2h du mat, diminution de la pompe à 65%, pdt 5h jusqu'à 7h
- 2h du mat: 0.95
- 6h15: 1.38
- 8h45 au sommet: 0.99
- 12h30: 1.72
- 19H30 Retour maison: 0.98
- repas maison: 2 U

passage au bivouac Vailot (4262 des Bosses, arrive au sommet à 06h00. Retour et arrivée au le en début d'après-midi par le refuge.

... ciel bleu à 100%, neige vierge fraîche jusqu'à 2 m de haute affluence (pas de « four » s, ni au sommet).

EST L'ENVIRONNEMENT

ALTITUDE :

à 3500 m, l'ascension en haute impose le respect de règles de sécurité, et la connaissance du nombre d'éléments susceptibles perturber une course.

Le passage des montagnes (MAM) est d'altération de l'état général, avec un déficit d'oxygénation. Il doit être prévu au autant que les symptômes (nécessaire de donner le charge avec une règle (maux de tête, sensation de fatigue, nausées, vertiges, etc.), laquelle difficile à confirmer suivant les d'utilisation du facteur de glyce plus tard. En cas d'évolution MAM peut aussi aggraver une de crise.

l'hypernatation acido-cétotique est tout petit, surtout si on est loin de l'itinéraire de secours immédiat.

Une hypoglycémie sévère peut des difficultés de prise en charge la conjonction (passage dans ou de niveau de technique indispensable de diminuer la cadence s données de l'environnement).



Indications en pédiatrie

- 1- Épisodes récurrents d'hypoglycémie
- 2- Fluctuations non acceptables de la glycémie, quelle que soit l'HbA1c
- 3- Contrôle métabolique du diabète non optimal
- 4- Complications micro vasculaires et/ou facteurs de risque pour des complications micro vasculaires
- 5- Bon contrôle métabolique, mais traitement qui altère de manière non acceptable le style de vie
- 6- Jeune enfant, en particulier les nouveau-nés
- 7- Adolescents ayant des troubles alimentaires
- 8- Enfants et adolescents avec un phénomène de l'aube très prononcé
- 9- Enfants avec phobie des aiguilles
- 10- Adolescentes enceintes, si possible avant conception
- 11- Individus sujets à de fréquentes cétonuries
- 12- Les athlètes de compétition

Consensus statement from the ESPE, the LWPES, and the ISPAD, endorsed by the ADA and the EASD : DIABETES CARE, 30, 6, JUNE 2007

Pompes : avantages

- **Amélioration du contrôle glycémique**
 - réduction de l'HbA1c
 - maîtrise de l'hyperglycémie
 - réduction de fqce et de sévérité des hypoglycémies
 - maîtrise des fluctuations glycémiques
- **Dosage plus précis de l'insuline**
- **Plus grande flexibilité au niveau des horaires**
- **Plus grande facilité à maîtriser la glycémie lors d'infections**
- **Amélioration de la qualité de vie**
 - Diminution du nombre d'injections
 - Gain de liberté et de spontanéité
 - Grasse matinée
 - Réduction du stress de l'entourage
 - Autonomie

Pompes : inconvénients

- Plus grande disponibilité d'un ou des parents
- « On a toujours la pompe sur soi », préjudice esthétique, « stigmatisme » visible de la maladie
- En cas d'interruption d'administration de l'insuline (cathéter bouché ou coudé), le risque de cétose survient plus vite d'où la nécessité d'avoir un minimum de plusieurs glycémies par jour
- Certaines activités nécessitent de se déconnecter pendant une courte durée (baignade, sport)
- Irritations cutanées causées par les pansements adhésifs

Rôle du prestataire

- **Aide à l'astreinte technique 24h/ 24h**
 - **Astreinte téléphonique**
 - **Intervention au domicile**
- **Rapports réguliers sur la situation à domicile**
- **Réévaluation des connaissances du patient**
- **Matérovigilance et pharmacovigilance**
- **Prise en charge du dossier administratif (Tiers payant, ordonnance...)**
- **Formation technique initiale avec intervention avant et après l'hospitalisation.**

Perspectives Thérapeutiques: Mesure de la glycémie en continu



Le graphique des 24 heures

Objectif haut
Objectif bas



Marque de bolus

Ligne clignotante
indique le moment
de la glycémie

Heure de
la glycémie

Type de graphique
24h ou hist.

Valeur du capteur
("glycémie")

Tendance

List Open Save Print Download

Report Range

Custom

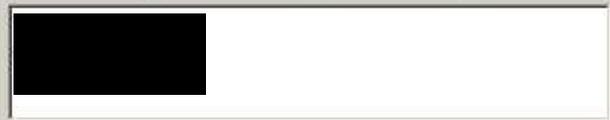
Refresh

From

26- oct. -2006

To

1 - nov. -2006



View Patient Info

Report Display

Sensor Daily Overlay

Glucose Range Limits (mg/dL)

High

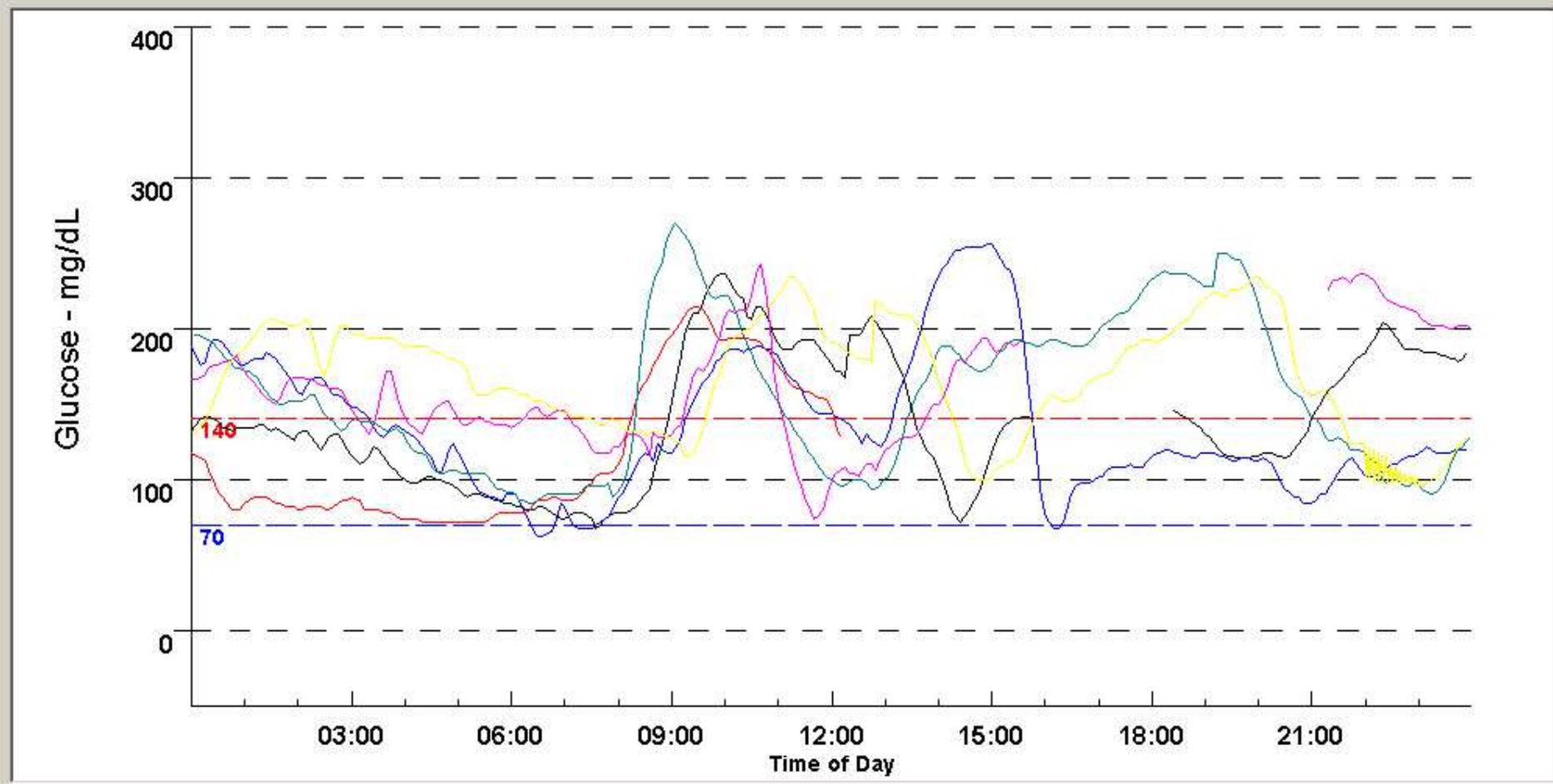
140

Low

70

Hypo

60



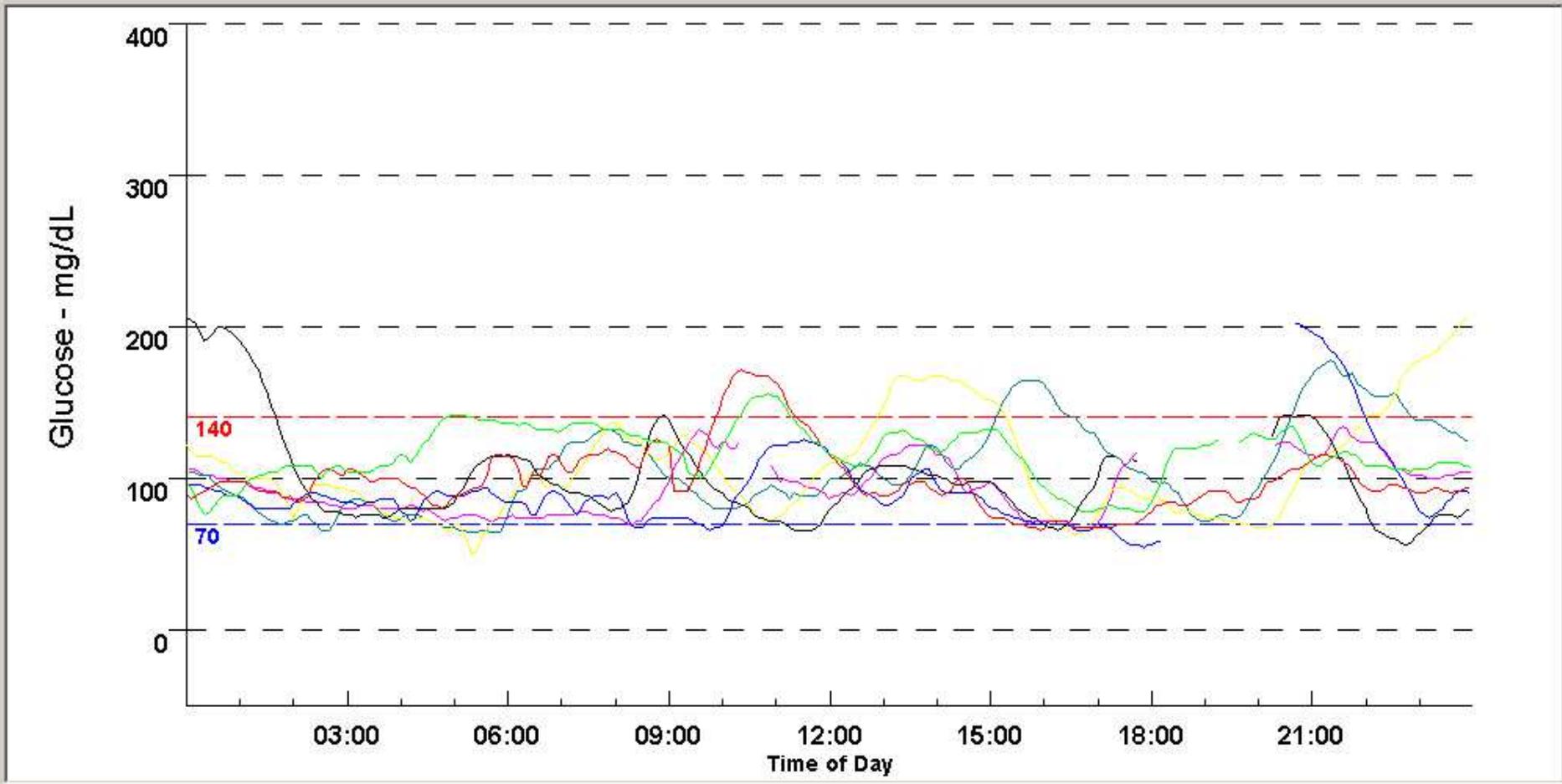
Click sensor plot line to read data value

Legend

List Open Save Print Download

Report Range From To
Custom Refresh 2 - avr. -2007 8 - avr. -2007

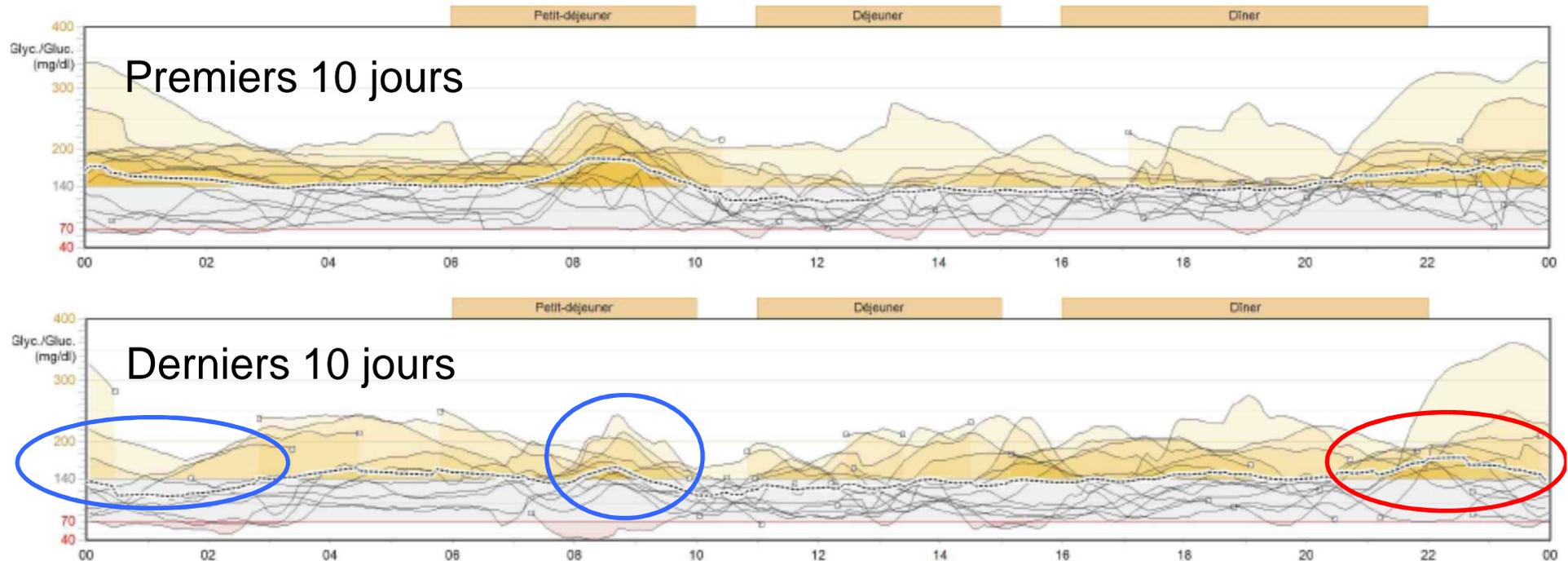
Report Display **Glucose Range Limits (mg/dL)** High Low Hypo
< Sensor Daily Overlay > 140 70 60



Click sensor plot line to read data value

Legend

20 jours de port de la Paradigm real time



En utilisant les données en temps réel, le patient 1 a modifié :

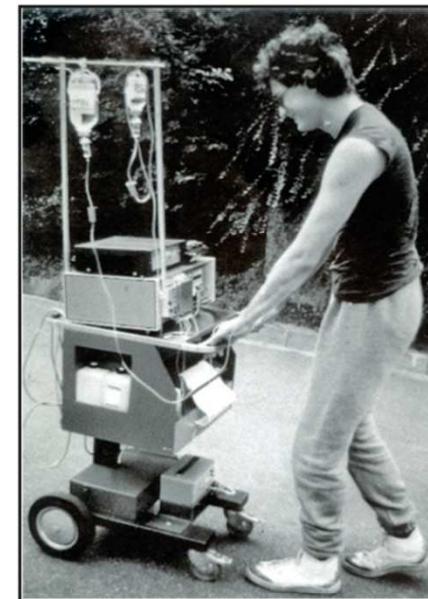
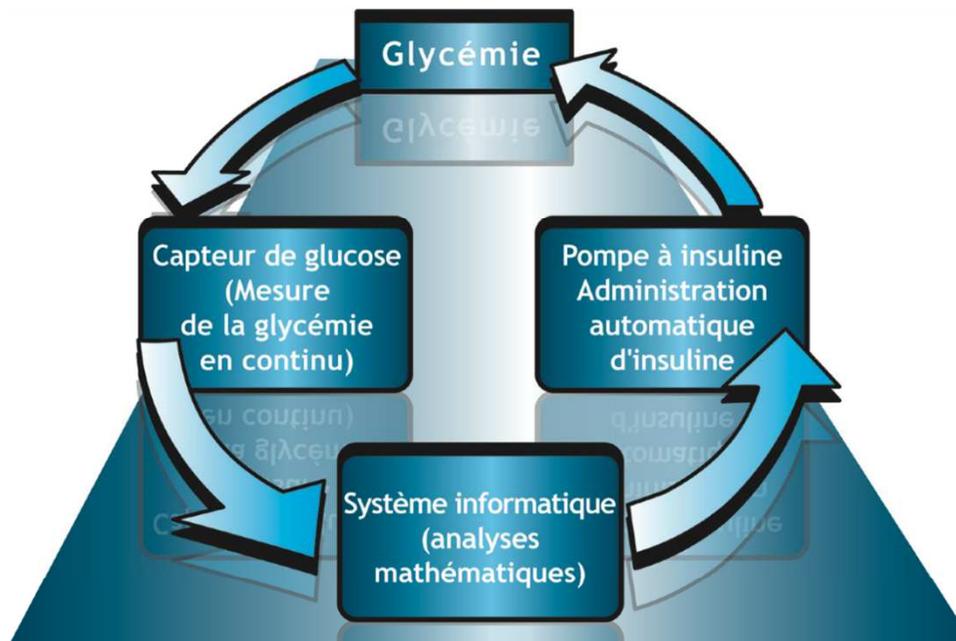
Basale autour de minuit

Bolus du petit déjeuner

Analyse à posteriori du diabétologue :
Bolus du dîner insuffisant

Le pancréas artificiel

2 Pancréas (cellule B) artificiel(le)



- L'automatisation de l'administration de l'insuline (cellule B artificielle), nécessite :
- Un système de mesure de la glycémie en continu ;
 - L'analyse des données par un système informatique ;
 - Permettant de régler automatiquement le débit d'insuline administrée par une pompe.

Le pancréas artificiel



Les grands principes de l'IF

Ce qu'il faut reproduire : La physiologie de la sécrétion d'insuline et du contrôle de la glycémie.

- **Insuline basale**

« insuline pour vivre »

Analogue retard ou débit de base à la pompe

- **Insuline prandiale**

« insuline pour manger »

Analogue rapide ou bolus pour la pompe

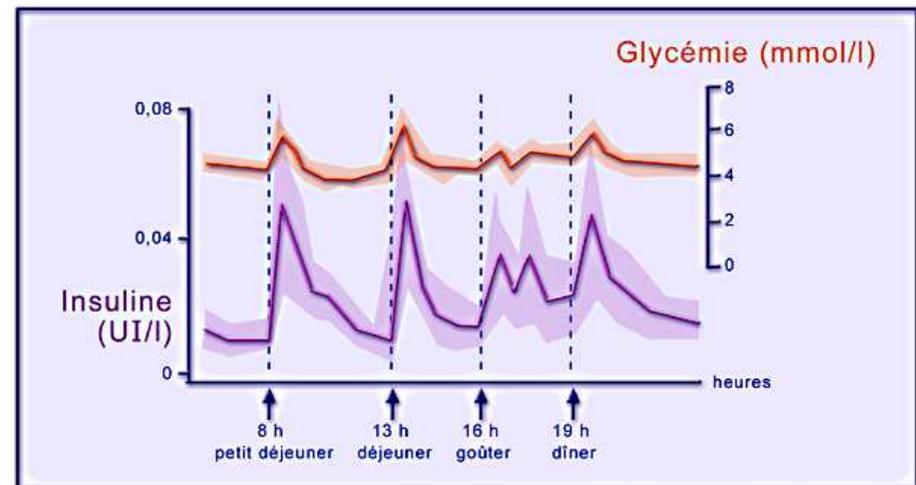
- **Insuline dite « de correction »**

« insuline pour soigner sa glycémie »

Analogue rapide ou bolus à la pompe

1 unité d'insuline fait baisser de x mg/dl ma glycémie

C'est le coefficient ou index de sensibilité à l'insuline



D.R. Owens, Lancet 2001, 358, 739 - 746

Équivalences glucidiques

Exemple: Clémence avec 80 g de glucides, elle utilise les équivalences selon les circonstances:

<u>Repas « classique »</u>	<u>Fast Food</u>	<u>Pique-nique</u>
Salade verte + sauce 1 salade		1 sandwich (1/3 baguette)
Escalope de dinde	1 Big Mac (40g)	(40g)
1 assiette de pâtes (40g)	1 frite normale (40g)	2 tranches de jambon
1 yaourt aux fruits (20g)		beurre
1 pomme (20g)		Crudités+sauce
		Cornichons
		1 yaourt à boire (20g)
		2 madeleines (20g)

Total = 80 grammes de glucides = même quantité d'insuline

Insulinothérapie fonctionnelle

Après différents tests médicaux, on détermine la sensibilité du patient à l'insuline:

Pour ce patient, X unités correspond à 10 g de glucides ingérés.

Le patient calcule lui-même les quantités de glucides de son repas, et adapte donc la quantité d'insuline à s'injecter.

Cela implique donc que le patient quantifie le contenu en glucides des aliments.

Insulinothérapie fonctionnelle

Clémence sait que pour elle, une unité d'insuline agit sur 10g de glucides:

Repas « classique »

Salade verte + sauce 1 salade
Escalope de dinde
1 assiette de pâtes (40g)
1 yaourt aux fruits (20g)
1 pomme (20g)

Fast Food

1 Big Mac (40g)
1 frite normale (40g)
1 Milk Shake (50g)

Pique-nique

1 sandwich (1/3 baguette)
(40g)
2 tranches de jambon
beurre
Crudités+sauce
Cornichons

~~1 yaourt à boire (20g)~~

~~2 madeleines (20g)~~

Total

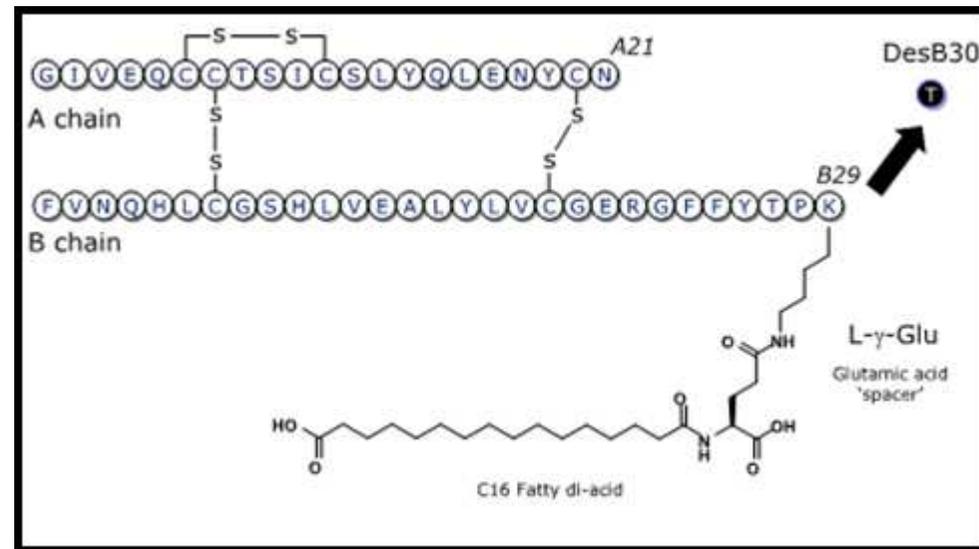
= 80 g de glucides
= 8U d'insuline

=130g de glucides
=13 U d'insuline

= 40g de glucides
= 4U d'insuline

Insuline Degludec Pharmacology – Structure

- Retained sequence of human insulin
- Deletion of B30 residue
- No amino acid substitutions
- Fatty acid (hexadecanedioic acid) coupled to lysine at B29 position via glutamic acid 'spacer'



Insuline Degludec

Pharmacology – Kinetics²

- $T_{1/2}$: 25 hours
- Glucose-lowering duration : > 42 hours
- Time to steady-state : 3 days of once-daily dosing
- Peak : peakless