

T. Ternel^{1,2}, C. Foulon¹, M. Kouach¹, T. Dine¹, H. Henry^{1,2}, P. Odou^{1,2}

¹ Univ. Lille, ULR 7365 - GRITA - Groupe de Recherche sur les formes Injectables et les Technologies Associées, F-59000 Lille, France

² CHU Lille, Institut de pharmacie, F-59000 Lille, France

Introduction & Objectif

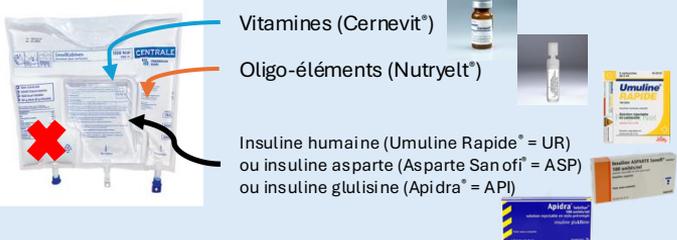
La nutrition parentérale (NP) induit une hyperglycémie secondaire. Pour limiter cet effet, de l'insuline est administrée conjointement à la NP. L'administration sous-cutanée d'insuline augmentant le risque d'hypoglycémie, un ajout directement dans le mélange de NP pourrait représenter une alternative plus sécurisée. Une étude antérieure a montré une réduction de 50 % de la concentration en insuline humaine dès 6 heures après ajout dans un mélange binaire industriel (Olimel[®]), en lien avec une réaction de glycation de la protéine¹. **L'objectif de ce travail est d'évaluer la stabilité de différentes insulines dans un mélange binaire industriel de NP d'une part et de suivre l'apparition des formes glyquées d'autre part.**

Matériels

Vitamines (Cernevit[®])

Oligo-éléments (Nutryelt[®])

Insuline humaine (Umluline Rapide[®] = UR)
ou insuline asparte (Asparte San offi[®] = ASP)
ou insuline glulisine (Apidra[®] = API)

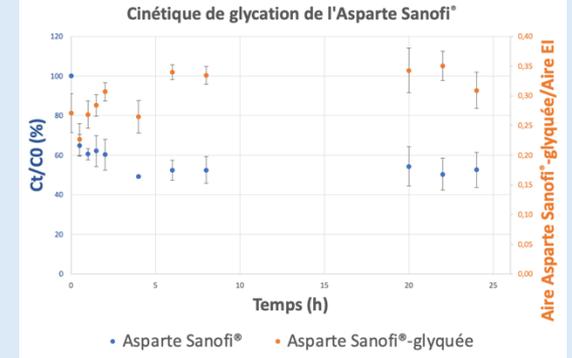
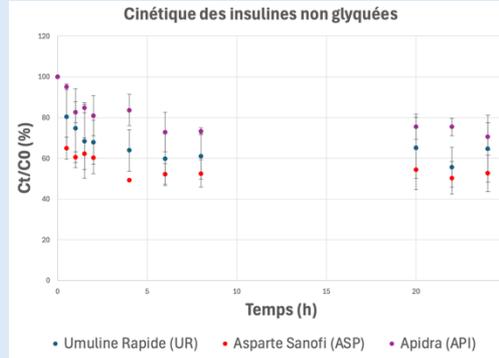


Condition de stockage : 24h à température ambiante

Temps de prélèvement : t₀, t_{30min}, t_{1h}, t_{1h30}, t_{2h}, t_{4h}, t_{6h}, t_{8h}, t_{20h}, t_{22h} et t_{24h}

Analyse : Dosage des insulines non glyquées à l'aide d'un étalon interne (chaîne B de l'insuline) et suivi des formes glyquées par HPLC-MS/MS

Résultats



A t_{6h} : [UR] ↘ -40 % | [ASP] ↘ -48 % | [API] ↘ -29 %

↘ de la concentration en insuline native

↗ Aire_{ASP-gly}/Aire_{EI}

Discussion-Conclusion

La diminution de la concentration de UR, dans le mélange de NP utilisé, confirme les résultats de l'étude antérieure. En comparaison, elle est supérieure pour ASP et très inférieure pour API. La proportion de glycation des insulines semble différente selon les spécialités (structure et composition différentes) et l'utilisation de l'API dans la NP semblerait à privilégier. Il serait intéressant de tester la stabilité d'autres insulines dans la NP et d'évaluer la bioactivité des formes glyquées vs non glyquées.

Références

¹ Henry *et al.* Behavior of Regular Insulin in a Parenteral Nutrition Admixture : Validation of an LC/MS-MS Assay and the In Vitro Evaluation of Insulin Glycation (2022)