



Insuline à action « ultra-longue » contre le diabète : Faut-il que ce soit si long?

QUESTION CLINIQUE

Chez les patients diabétiques (de type 1 ou 2), comment l'insuline dégludec à action « ultra-longue » se compare-t-elle à l'insuline à action prolongée ou NPH?

CONCLUSION

Dans le diabète de type 1 et de type 2, l'insuline dégludec réduit le risque d'hypoglycémie grave comparativement à l'insuline glargin (nombre de sujets à traiter [NST] = 17-59). Le risque d'hypoglycémie symptomatique est comparable ou, au mieux, inférieur sous l'insuline dégludec (NST = 19-29), sans autre différence des résultats cliniques ou du taux d'hémoglobine A_{1c}.

DONNÉES PROBANTES

- Dégludec contre glargin à 100 unités/mL :
 - Cinq revues systématiques¹⁻⁵ ont comparé l'insuline dégludec à l'insuline glargin auprès de personnes atteintes de diabète de type 1 (4 études avec répartition aléatoire et contrôlées [ERAC], 1477 patients) et de diabète de type 2 (10-15 ERAC, 9619-16 328 patients) avec suivi allant de 12 semaines à 2 ans :
 - Hémoglobine A_{1c} : Différences non significatives sur le plan clinique ($\leq 0,1\%$)¹⁻⁵.
 - Hypoglycémie :

- Hypoglycémie grave (nécessitant de l'aide) : La plupart ont montré une réduction du risque relatif (RRR) ~30 %^{1,3,4} sous dégludec, alors qu'une autre n'a fait ressortir aucune différence statistiquement significative⁵.
- Hypoglycémie symptomatique : intervalle allant d'aucune différence statistique^{1,4} à RRR de 18 %².
- P. ex. dans les ERAC à l'insu⁶⁻⁸ : NST = 17-59 pour l'hypoglycémie grave et NST = 19-29 pour toutes les hypoglycémies.
- Pas de différence des événements indésirables graves, abandons du traitement, décès, événements cardiovasculaires ou prise pondérale.
- Limites :
 - Certaines méta-analyses^{1,4} ont inclus des ERAC portant sur l'insuline dégludec trois fois par semaine et des insulines mixtes. L'hypoglycémie symptomatique serait statistiquement différente dans ces ERAC;
 - La revue sur le diabète de type 1 a exclu l'évaluation de l'hypoglycémie de l'ERAC la plus vaste⁵;
 - Toutes les ERAC étaient financées par l'industrie et seules 3 ont été menées à l'insu⁶⁻⁸.
- Insuline dégludec c. glargin à 300 unités/mL (1 ERAC, 924 patients) : Pas de différence daucun paramètre⁹.
- Insuline dégludec contre détémir :
 - Diabète de type 1 (2 ERAC, 806 patients) : Pas de différence, sauf dans 1 ERAC pour 1 évaluation des hypoglycémies nocturnes sur 5⁵.
 - Diabète de type 2 : Pas d'ERAC³.
- Insuline dégludec contre NPH : Pas d'ERAC^{1-5,10}.

CONTEXTE

- La demi-vie prolongée de l'insuline dégludec (24 h c. ~12 h pour l'insuline glargin) permet d'être plus flexible quant à l'heure d'administration¹¹, mais il faut 3-4 jours pour voir l'effet complet des changements posologiques (contre 1-2 jours pour l'insuline glargin).
- Les lignes directrices préconisent l'insuline dégludec plutôt que détémir/glargine à 100 unités/mL pour réduire l'hypoglycémie dans le diabète de type 1 et 2^{11,12}.
- Par rapport à l'insuline NPH, l'insuline détémir/glargine ne réduit pas toujours l'hypoglycémie grave avec la même efficacité¹³.
- Coût/15 mL : dégludec 135 \$, détémir 135 \$, glargin (Basaglar®) 90 \$, NPH 65 \$¹⁴.

RÉFÉRENCES

1. Zhang XW, Zhang XL, Xu B et coll. Acta Diabetologica. 2018; 55:429-41.
2. Liu W, Yang X, Huang J. Int J Endocrinol. 2018; 2018:8726046.
3. Holmes RS, Crabtree E, McDonagh MS. Diabetes Obes Metab. 2019; 21:984-92.
4. Zhou W, Tao J, Zhou X, Chen H. Diabetes Ther. 2019; 10:835-52.
5. Hemmingsen B, Metzendorf MI, Richter B. Cochrane Database Syst Rev. 2021; 3:CD013498.
6. Lane W, Bailey TS, Gerety G et coll. JAMA. 2017; 318:33-44.
7. Marso SP, McGuire DK, Zinman B et coll. N Engl J Med. 2017; 377:723-32.
8. Wysham C, Bhargava A, Chaykin L et coll. JAMA. 2017; 318:45-56.

AUTEURS

Ricky D Turgeon, B.Sc. (Pharm.)
ACPR Pharm.D., **Justin Weresch, M.D.**

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

9. Rosenstock J, Cheng A, Ritzel R et coll. Diabetes Care. 2018; 41:2147-54.
10. Semlitsch T, Engler J, Siebenhofer A et coll. Cochrane Database Syst Rev. 2020; 11:CD005613.
11. McGibbon A, Adams L, Ingersoll K et coll. Can J Diabetes. 2018; 42:S80-S87.
12. Lipscombe L, Butalia S, Dagupta K et coll. Can J Diabetes. 2020; 44:575-91.
13. Allan GM, Virani AS. Outil de la pratique n° 35 publication en ligne. 26 octobre 2010 (mis à jour le 29 janvier 2018). Accessible à : [https://gomainpro.ca/wp-content/uploads/tools-for-practice/1436827225_tfp35-insulinanalogues\(versusnph\)-fr.pdf](https://gomainpro.ca/wp-content/uploads/tools-for-practice/1436827225_tfp35-insulinanalogues(versusnph)-fr.pdf). Réf. du 14 mars 2022.
14. Alberta College of Family Physicians. 2020 Pricing Document. Accessible à : <https://pricingdoc.acfp.ca/pricing/> Réf. du 13 janvier 2022.

**OUTIL DE LA PRATIQUE
RENDEU POSSIBLE PAR**



EN PARTENARIAT AVEC



Les articles **Outils de la pratique** sont des articles révisés par les pairs qui résument les données médicales pouvant transformer la pratique de première ligne. Ils sont coordonnés par les Drs **G. Michael Allan** et **Adrienne Lindblad** et rédigés par le groupe PEER (*Patients, Experience, Evidence, Research*), avec l'appui du Collège des médecins de famille du Canada, et des Collèges des médecins de famille de l'Alberta, de l'Ontario et de la Saskatchewan. Les commentaires sont les bienvenus à l'adresse toolsforpractice@cfpc.ca. Les articles sont archivés à www.toolsforpractice.ca.

Cette communication exprime l'opinion des auteurs et ne reflète pas nécessairement le point de vue ni la politique du Collège des médecins de famille du Canada.