



Atelier sponsorisé par sanofi aventis france

sanofi aventis

L'essentiel c'est la santé.

Personnalisation de la prise en charge du patient
diabétique de type 2 sous traitement injectable
en pratique libérale: pourquoi ou comment ?

Professeur Louis Monnier
Montpellier

LA PLACE DES TRAITEMENTS INJECTABLES DANS LE DIABÈTE DE TYPE 2

- Les analogues du GLP1
- L'insuline

LES QUESTIONS

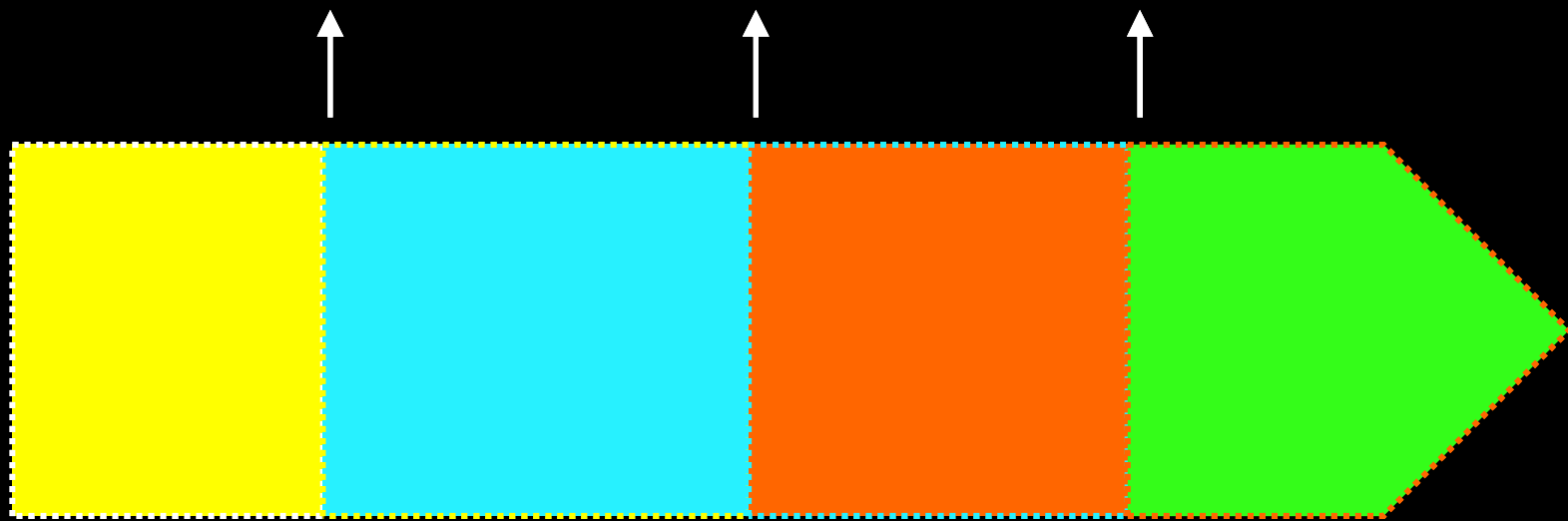
- ① A quel stade de l'évolution naturelle du diabète de type 2 faut-il prescrire les analogues du GLP1 et l'insuline ?
- ② Les analogues du GLP1 et l'insuline sont-ils en compétition ou au contraire complémentaires ?
- ③ Sur quel(s) mode(s) doit-on pratiquer l'insulinothérapie dans le diabète de type 2 ?

ÉVOLUTION NATURELLE DU DIABÈTE SUCRÉ

ÉCHEC : Metformine

ADO

Insuline
basale



Analogues
du GLP1 ?

Analogues
du GLP1
ou
Insuline basale ?

Analogues
du GLP1
ou
Insuline basal-bolus?

FAUT-IL PRESCRIRE
DES ANALOGUES DU GLP1
AU STADE PRÉCOCE
DU DIABÈTE DE TYPE 2 ?

Étape 1

Metformine

Échec 

HbA1c > 6.5%

Et / Ou

 Échec

Moyenne glycémique > 140 mg /dl

Étape 2

TZD (basal) ou Gliptine (prandial) ou SU (basal) ou Analogues du GLP - 1 (prandial)

Comparaison

LIRAGLUTIDE contre SITAGLIPTINE

chez des sujets traités par METFORMINE

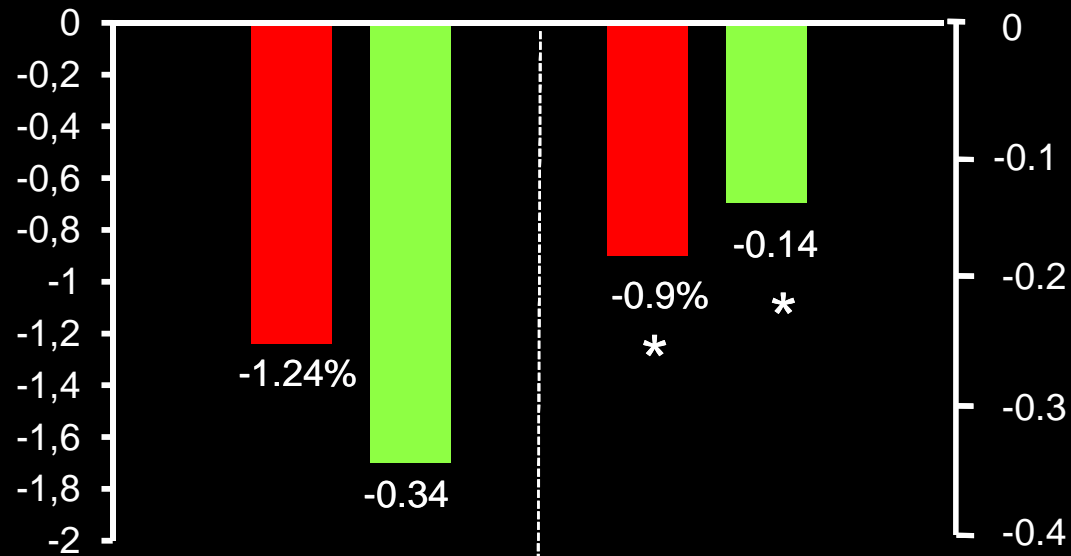
(après 26 semaines de traitement)

Pratley R et al. Lancet 2010;375:1447-1456

Niveau HbA_{1c} à l'état de base ≈ 8,4%

Δ glycémie à jeun (g/l)

Δ HbA_{1c} (%)



Δ Poids (kg)



Liraglutide (1.2mg)

Sitagliptine (100mg)

Pratley R et al. Lancet 2010;375:1447-1456

Comparaison

LIRAGLUTIDE contre GLIMEPIRIDE

chez des sujets traités par METFORMINE

(Étude LEAD 2)

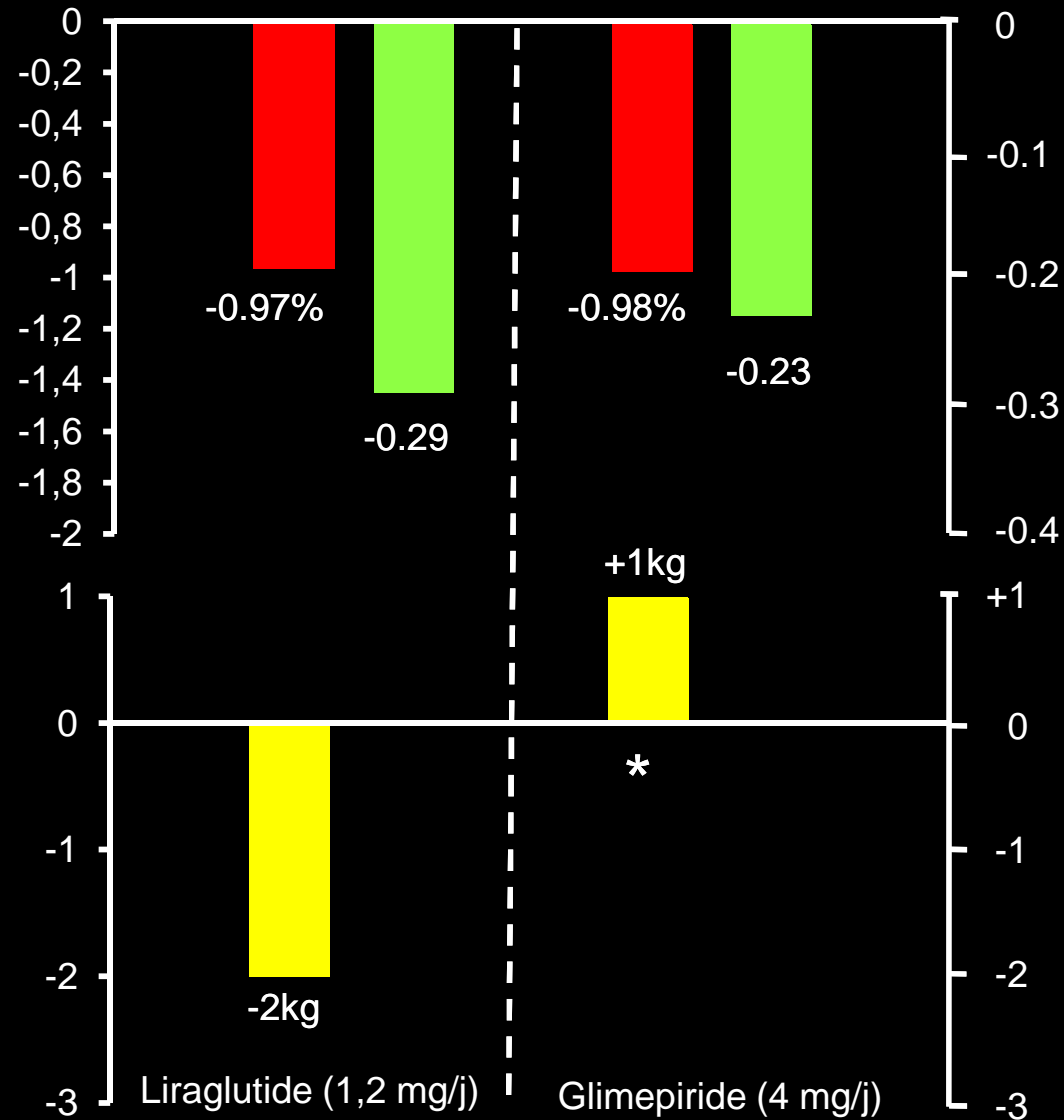
après 26 semaines de traitement

Nauck M et al. Diabetes Care 2009;32:84-90

Niveau HbA_{1c} à l'état de base ≈ 8,4%

Δ glycémie à jeun (g/l)

Δ HbA_{1c} (%)



Δ Poids (kg)

Nauck M et al. *Diabetes Care* 2009;32:84-90

Étape 1

Metformine

Échec 

 Échec

Étape 2

Dépend de l'insulinosécrétion résiduelle

Peu altérée

altérée

TZD (basal) ou Gliptine (prandial)

Sulfonylurées

Échec 

 Échec

Étape 3

Si TZD à l'étape 2 compléter par insulinosécrétagogue
Si insulinosécrétagogue à l'étape 2 compléter par TZD

Échec 

 Échec

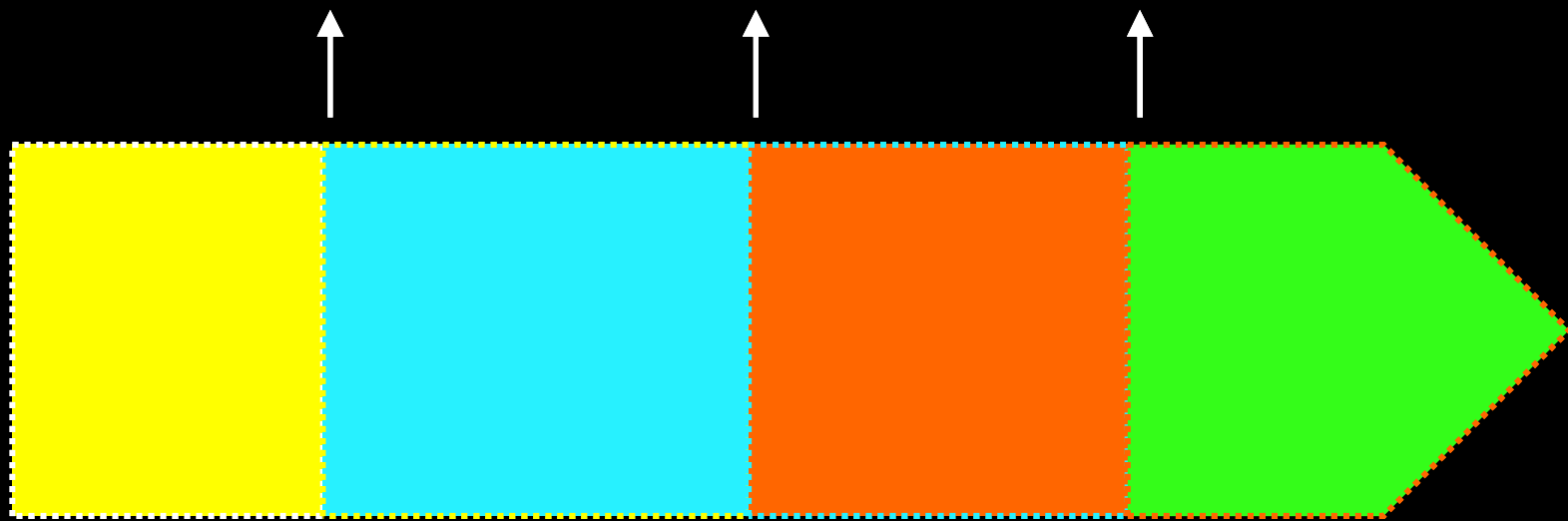
Insuline ou analogue du GLP-1

ÉVOLUTION NATURELLE DU DIABÈTE SUCRÉ

ÉCHEC : Metformine

ADO

Insuline
basale



Analogues
du GLP1 ?

Analogues
du GLP1
ou
Insuline basale ?

Analogues
du GLP1
ou
Insuline basal-bolus?

**LES ANALOGUES DU GLP1
EN COMPÉTITION
AVEC L'INSULINE BASALE
APRÈS ÉCHEC DU TRAITEMENT
ORAL A DOSES MAXIMALES DANS
LE DIABÈTE DE TYPE 2 ?**

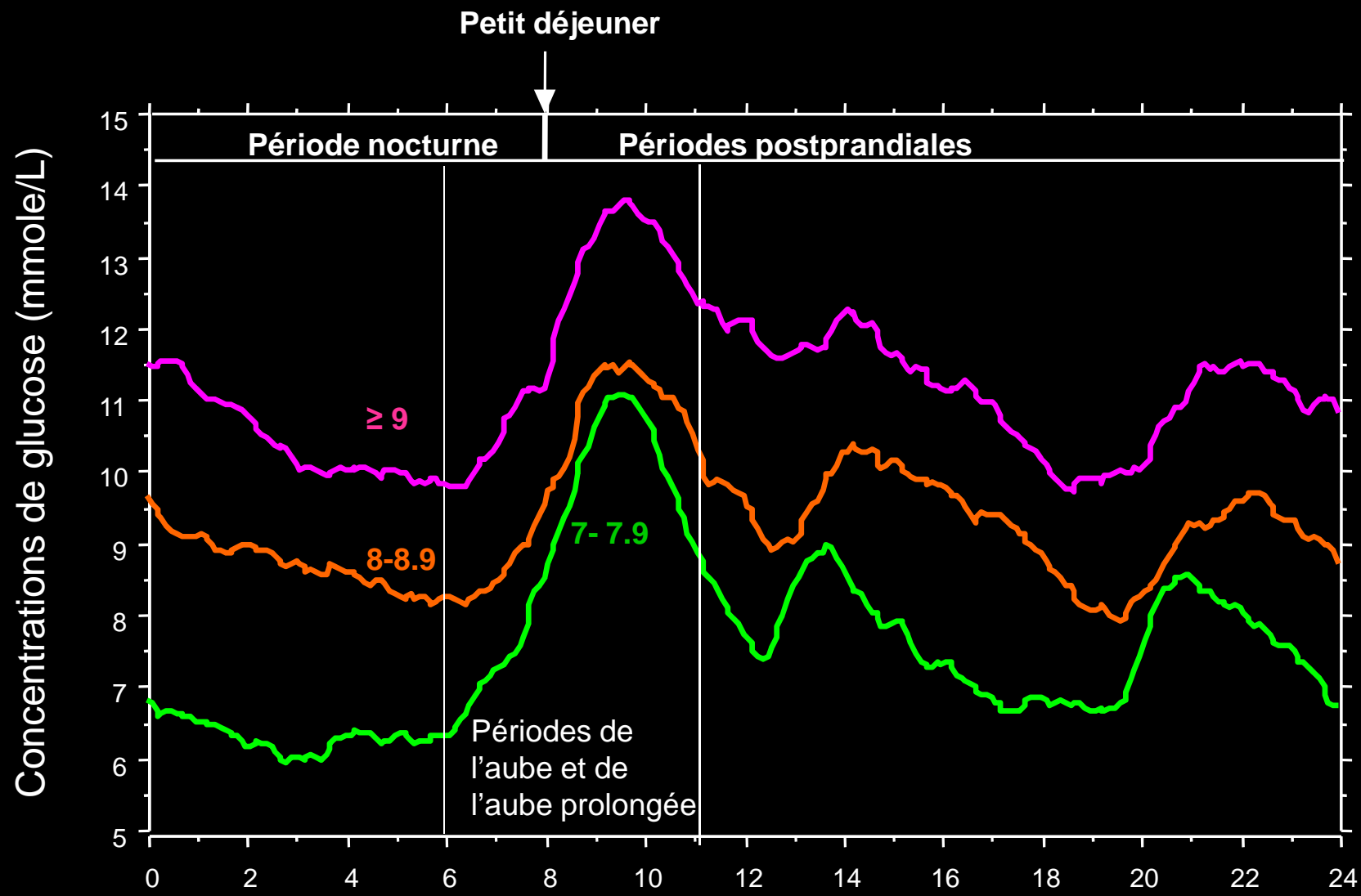
Echec des antidiabétiques oraux

Ajouter
Analogue du
GLP₁

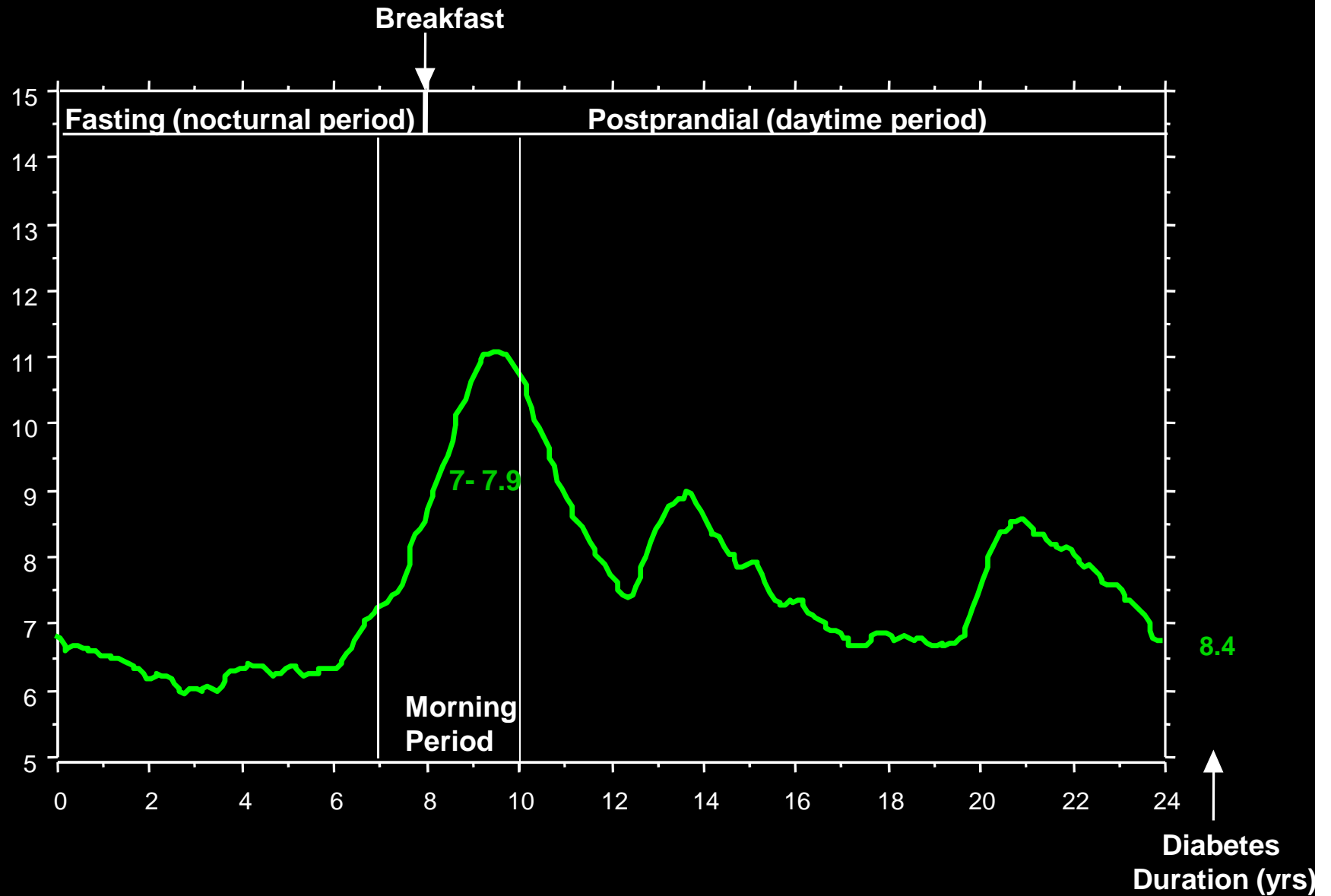
Initier
un traitement
par une prandiale
avant le repas
qui est le plus
hyperglycémiant

Initier
un traitement
par insuline basale

Pour choisir : Profil glycémique, HbA_{1c} et poids

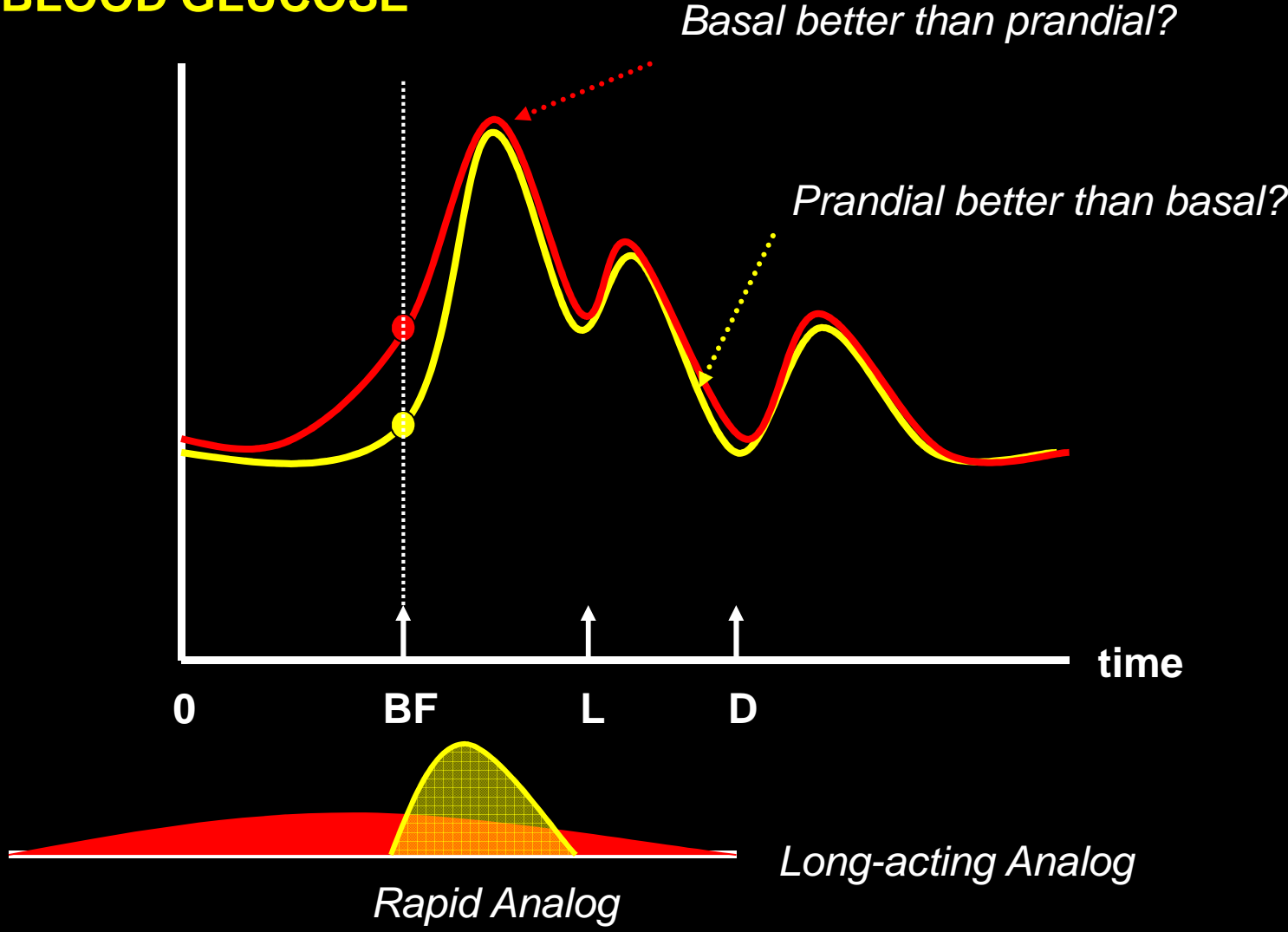


Daily glycemic variation (mmol/L) with worsening type 2 diabetes

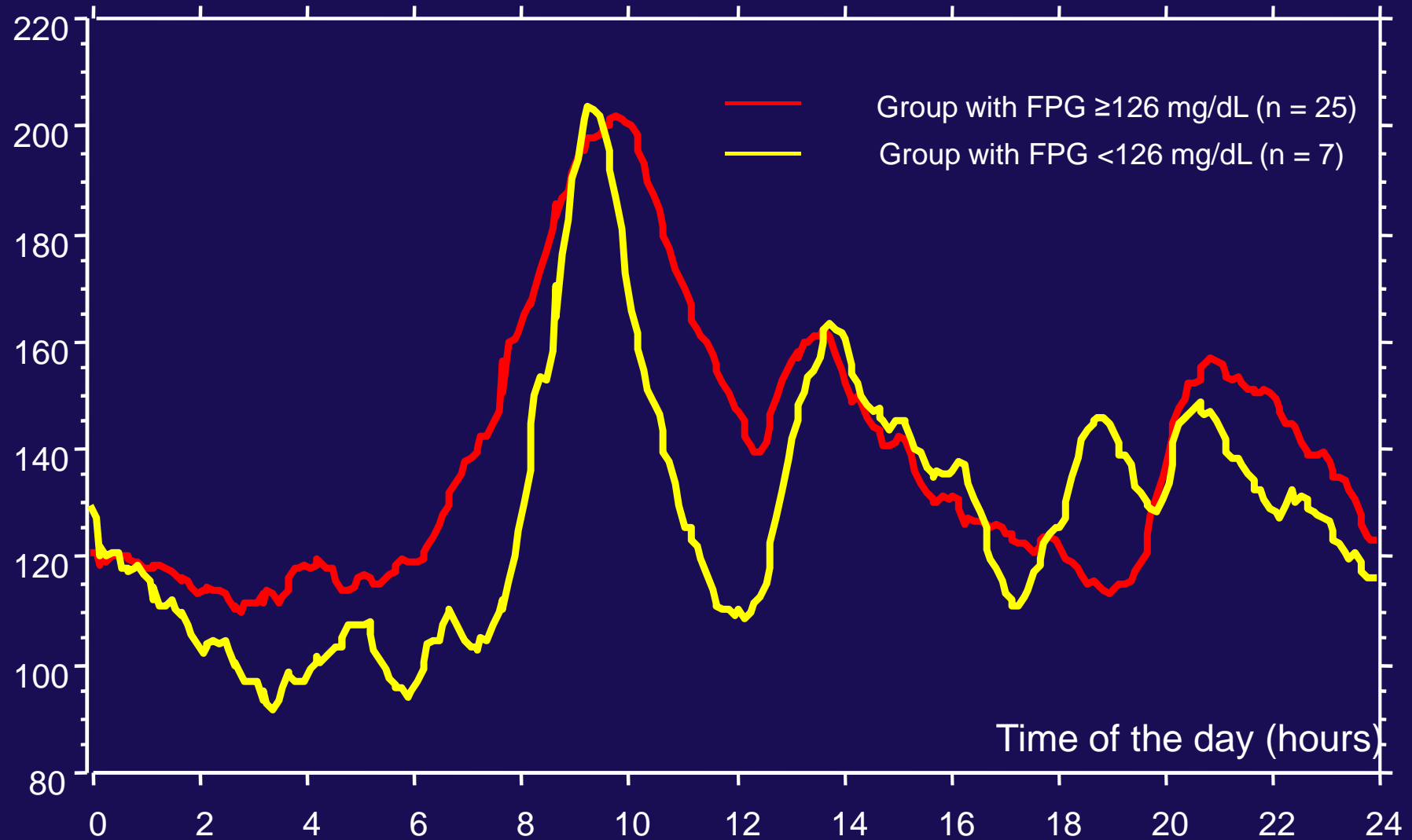


L Monnier ,C Colette, G Dunseath and D Owens . Diabetes Care. 2007;30:263-269

BLOOD GLUCOSE



24h- glucose profiles in patients with type 2 diabetes
HbA1c between 7% and 7.9%



Echec des antidiabétiques oraux

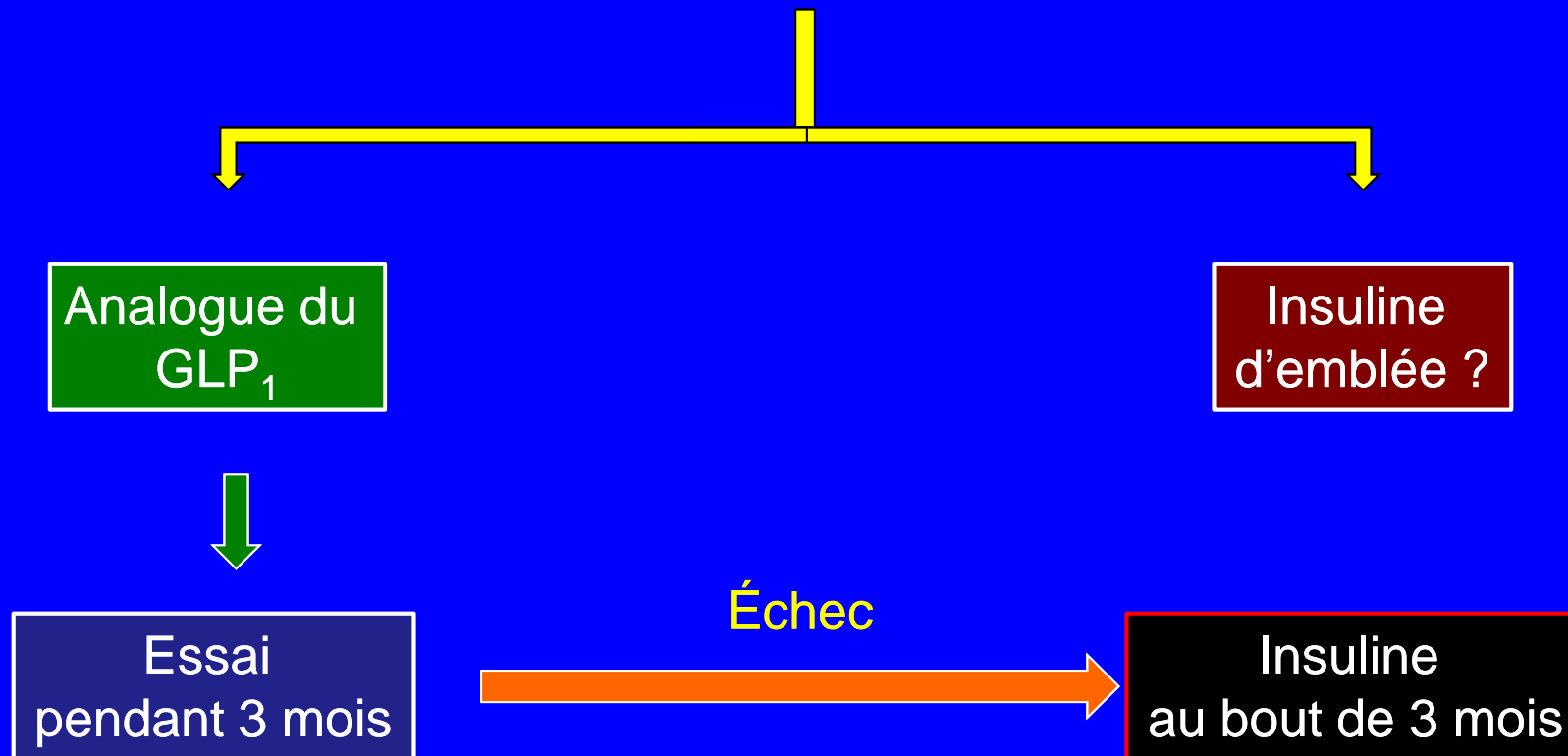
Ajouter
Analogue du
GLP₁

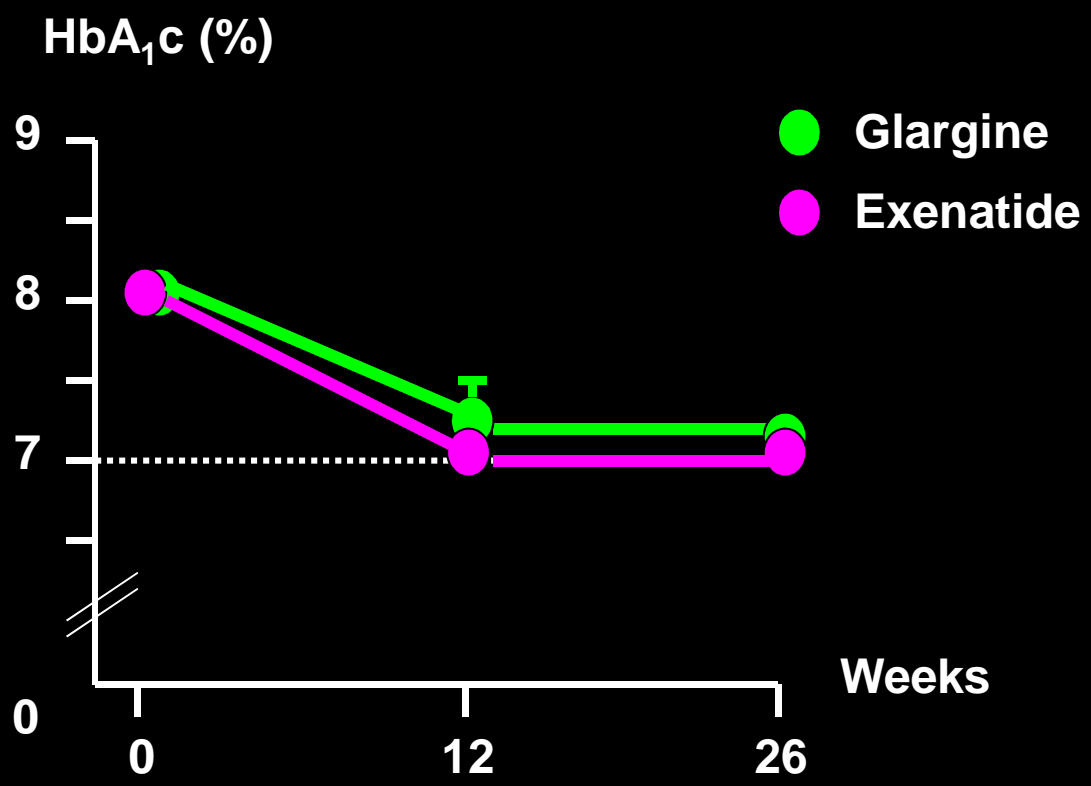
Initier
un traitement
par une prandiale
avant le repas
qui est le plus
hyperglycémiant

Initier
un traitement
par insuline basale

Pour choisir : Profil glycémique, HbA_{1c} et poids

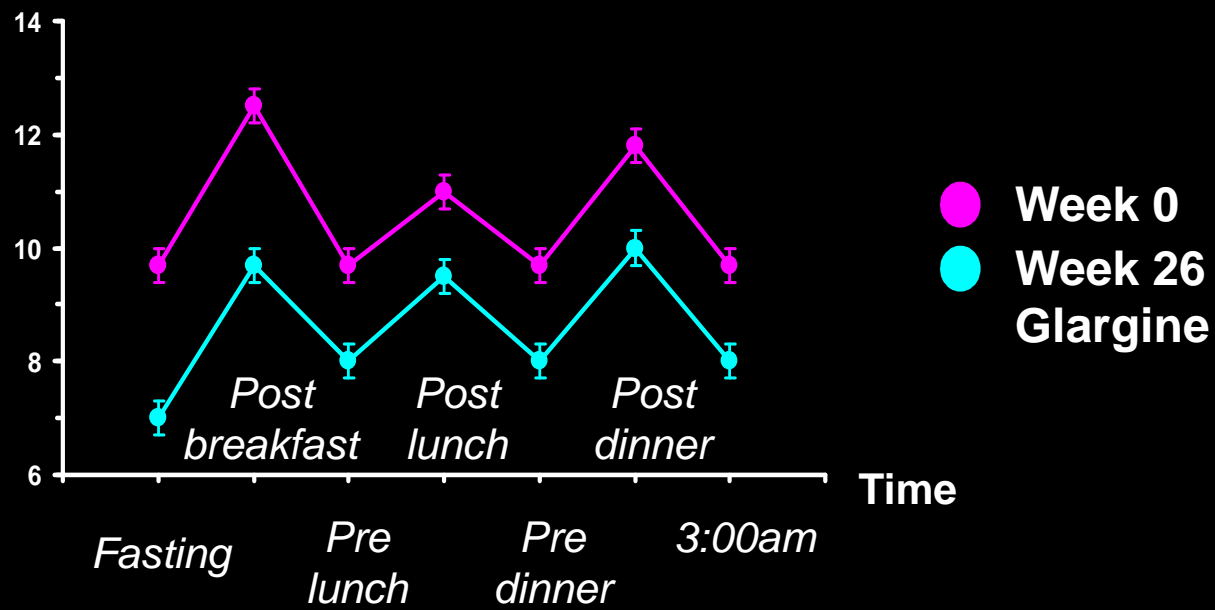
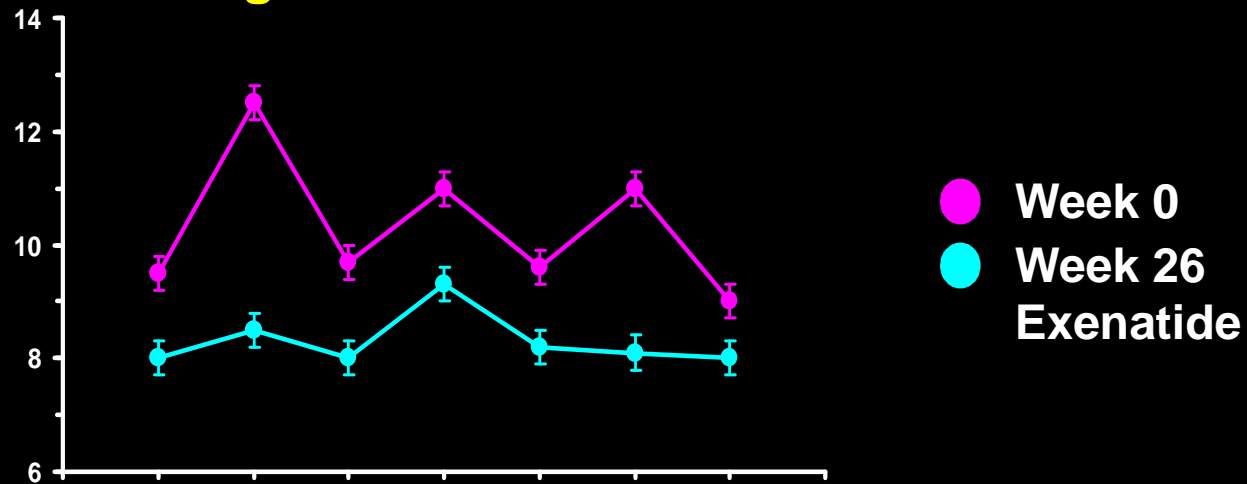
Patient sous traitement par ADO
à doses maximales tolérées





RJ HEINE Ann In Med 2005;143:559-569

Blood glucose level mmol/l



Exenatide vs glargine in type 2 diabetes
 RJ Heine Ann Int Med 2005;143:559-569

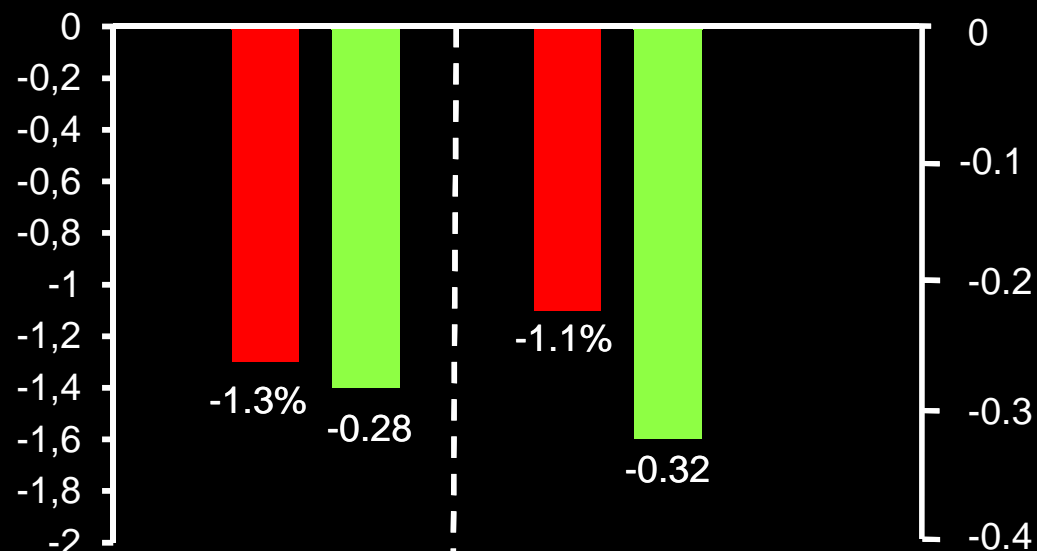
Comparaison
LIRAGLUTIDE contre INSULINE Glargine
chez des sujets traités
par METFORMINE et GLIMEPIRIDE
(Étude LEAD 5)
après 25 semaines de traitement

Russell-Jones et al. Diabetologia 2009;52:2046-2055

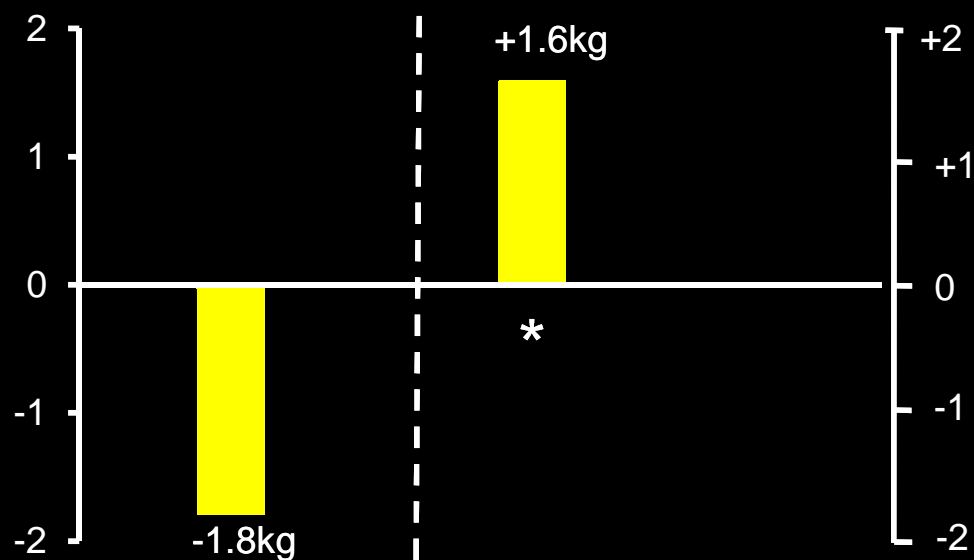
Niveau HbA_{1c} à l'état de base ≈ 8,3%

Δ glycémie à jeun (g/l)

Δ HbA_{1c} (%)



Δ Poids (kg)



Liraglutide (1.8mg)

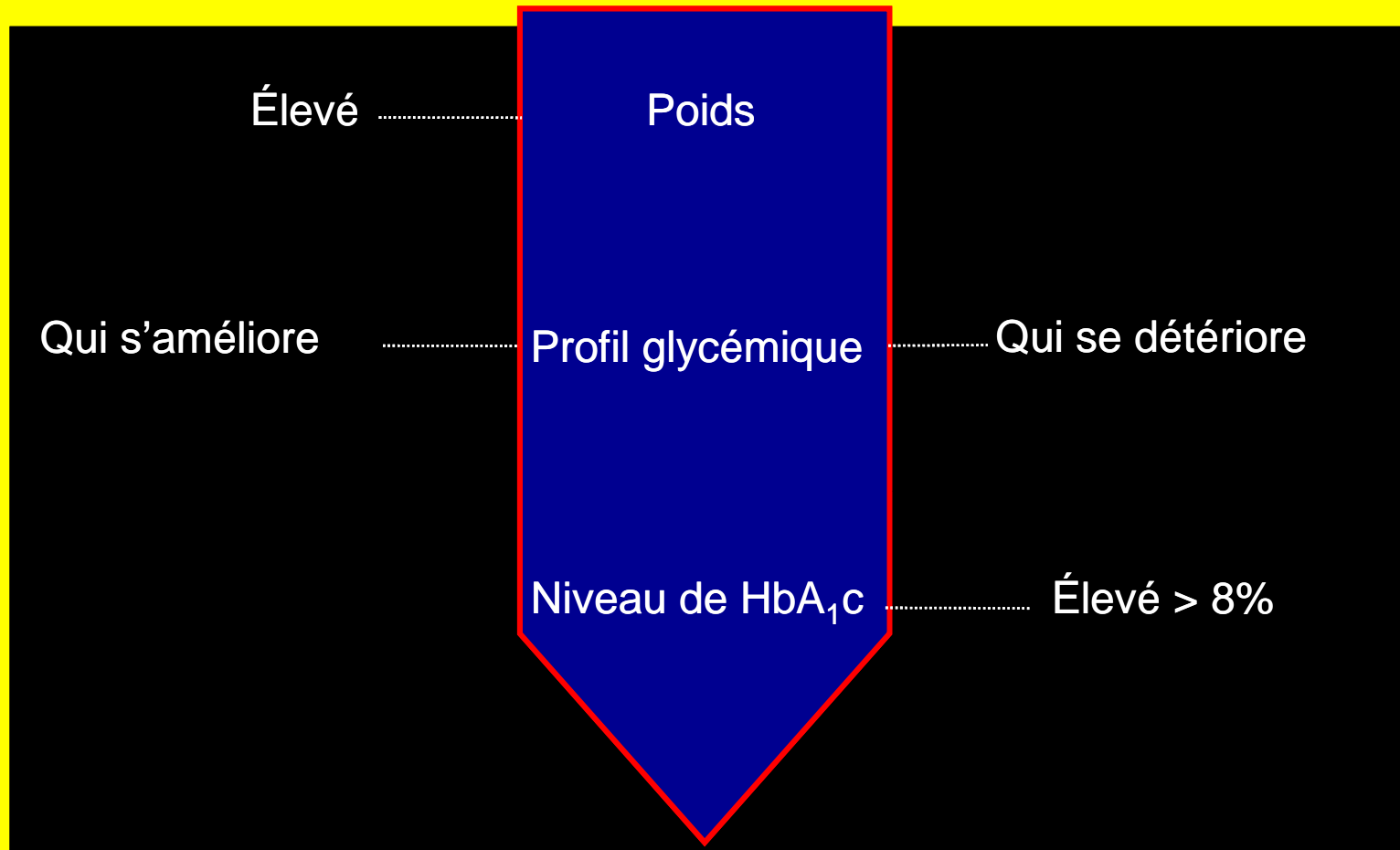
Insuline glargine

Russell-Jones et al. Diabetologia 2009;52:2046-2055

LES FAILLES DE L'ÉTUDE LEAD 5

- Hétérogénéité des centres : 107 pour **581 patients**
- Pas de titration réelle de la Glargine : l'amélioration de la glycémie à jeun a été de 1.74mmol/l pour une glycémie à jeun au départ de 9.1mmol/l

Curseur

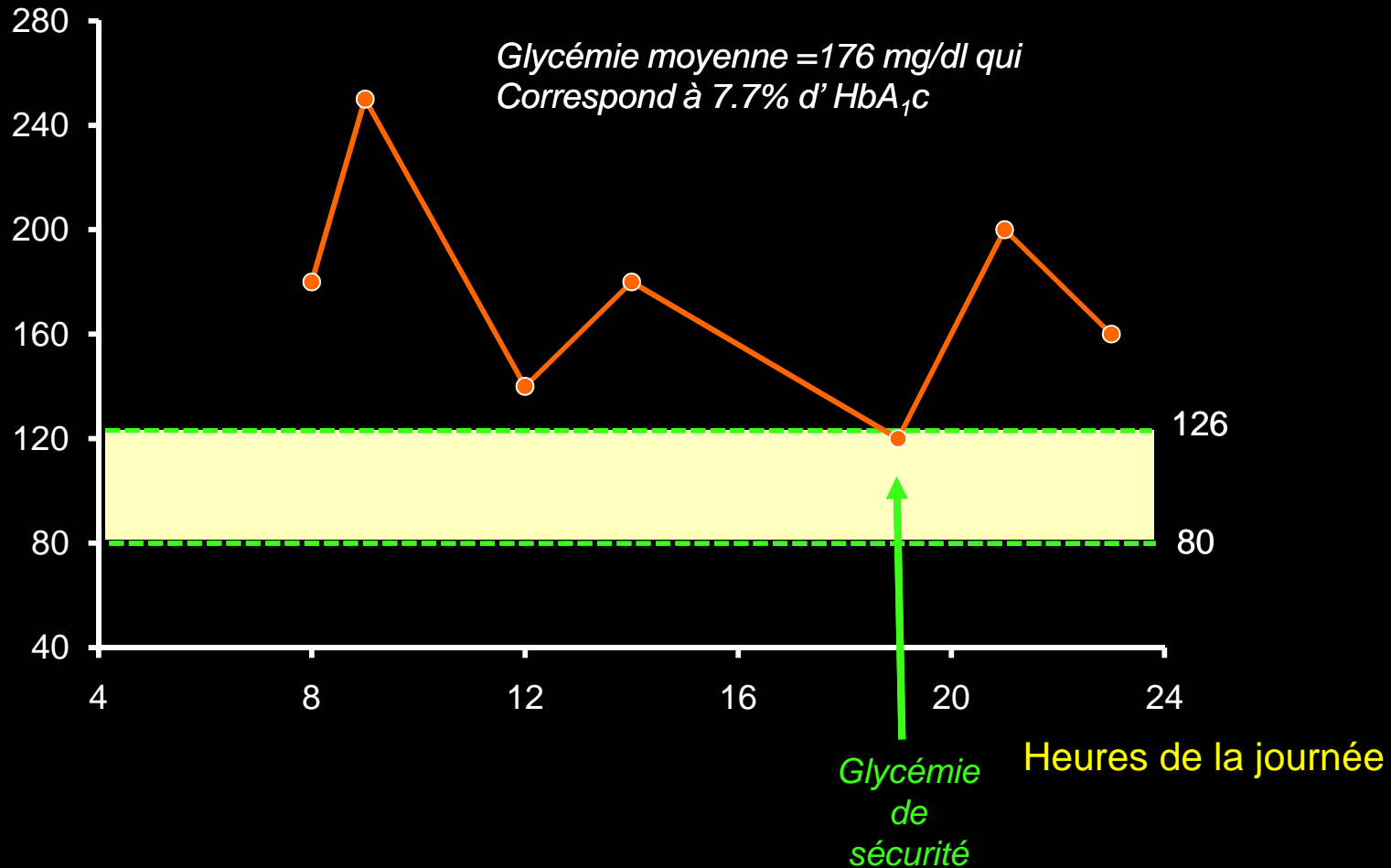


Analogue du GLP₁

Insuline

Profil glycémique 7 points sous trithérapie ou bithérapie orale à doses maximales tolérées

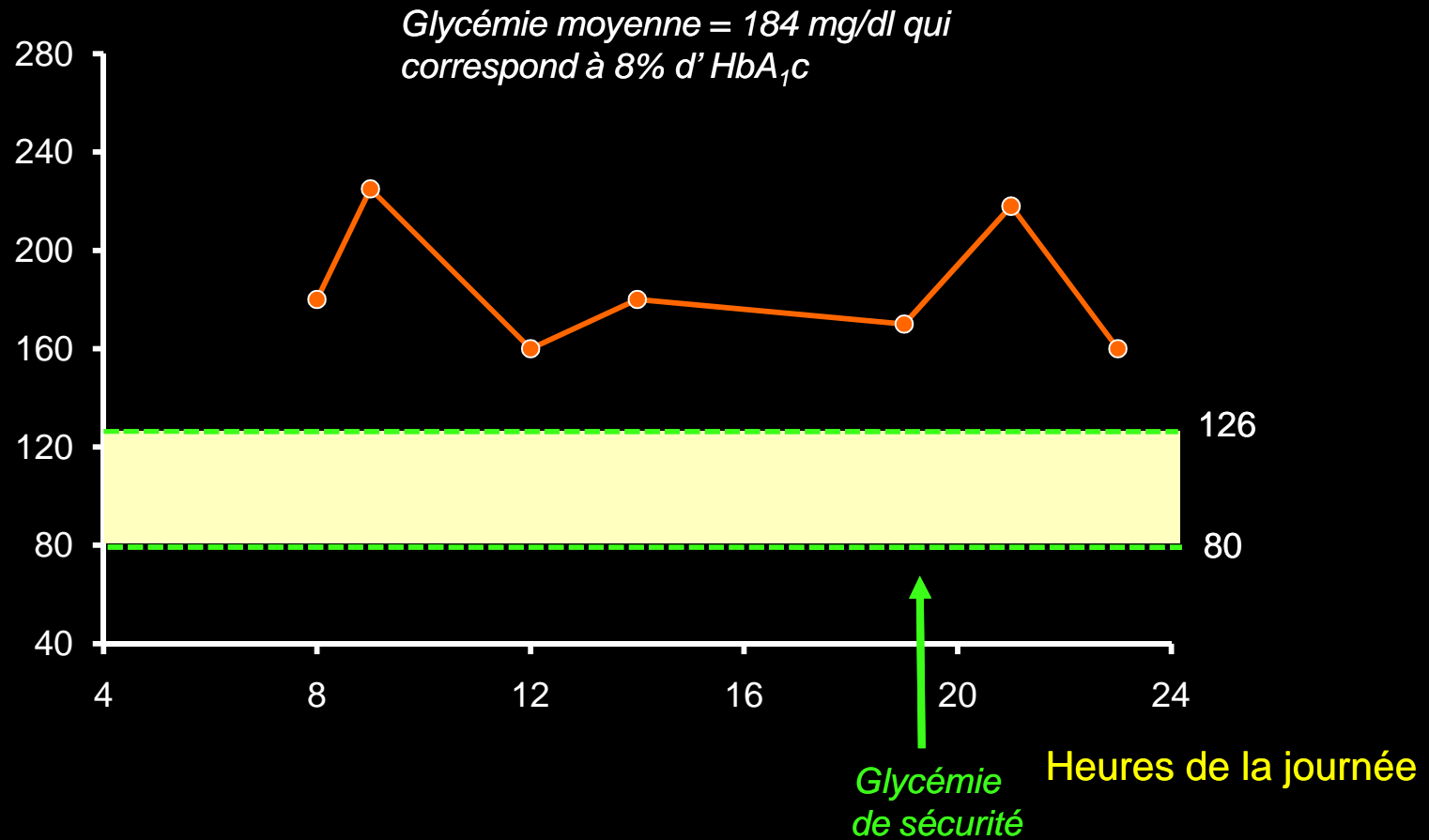
Glycémie (mg/dl)



Ajouter au moins transitoirement un traitement par un analogue du GLP 1 (Exénatide ou Liraglutide)

Profil glycémique 7 points sous trithérapie ou bithérapie orale à doses maximales tolérées

Glycémie (mg/dl)



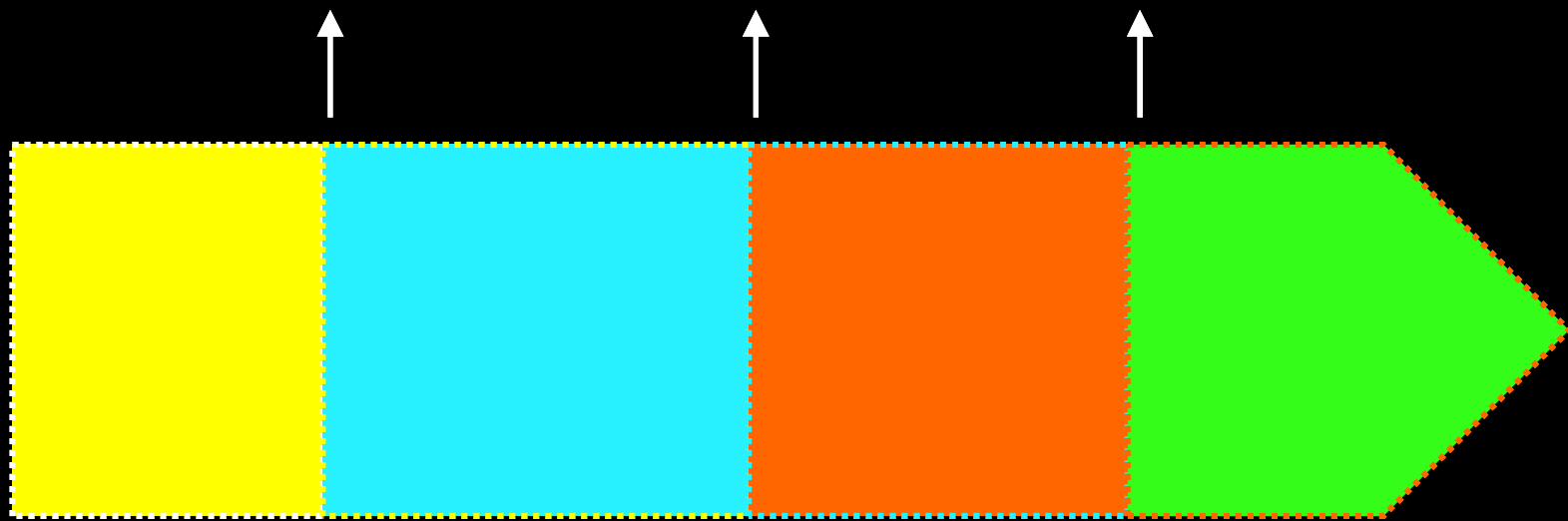
Démarrer un traitement par insuline plutôt que d'essayer un traitement par analogue du GLP-1

ÉVOLUTION NATURELLE DU DIABÈTE SUCRÉ

ÉCHEC : Metformine

ADO

Insuline
basale



Analogues
du GLP1 ?

Analogues
du GLP1
ou
Insuline basale ?

Analogues
du GLP1
ou
Insuline basal-bolus?

SI L'INSULINE BASALE EST EN ÉCHEC

- QUELS SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES ?
- PEUT-ON ASSOCIER DES ANALOGUES

DU GLP1 ?

Echec Insuline basale

Le basal n'est pas
un vrai basal
Ex : NPH

Passer
à un vrai basal
Ex : Glargine

Le basal est un vrai basal

Dose insuffisante
< 0,5U/kg/j

Augmenter la dose

Dose $\geq 0,5U/kg/j$

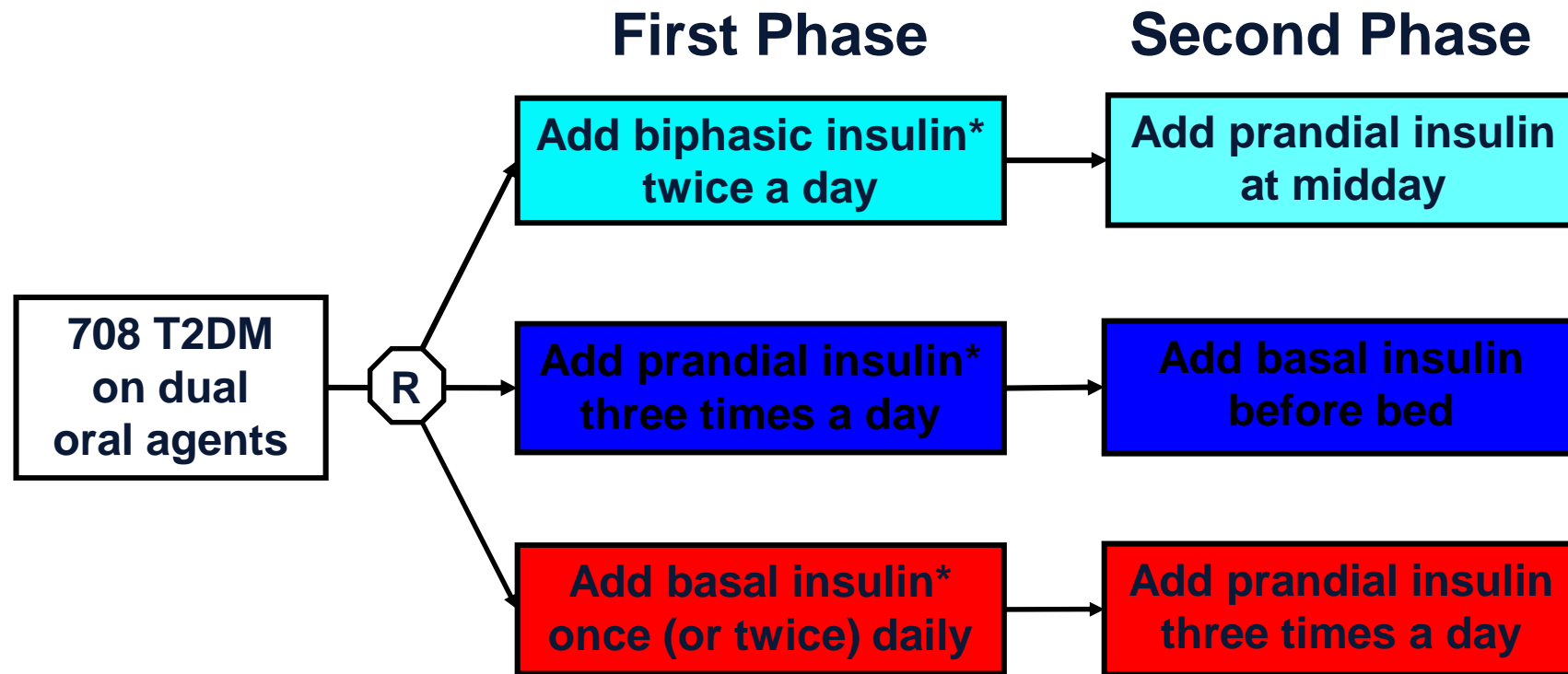
Associer
Analogue
du GLP1

ou

Schéma
Basal plus
ou Basal bolus

Transition to a Complex Insulin Regimen

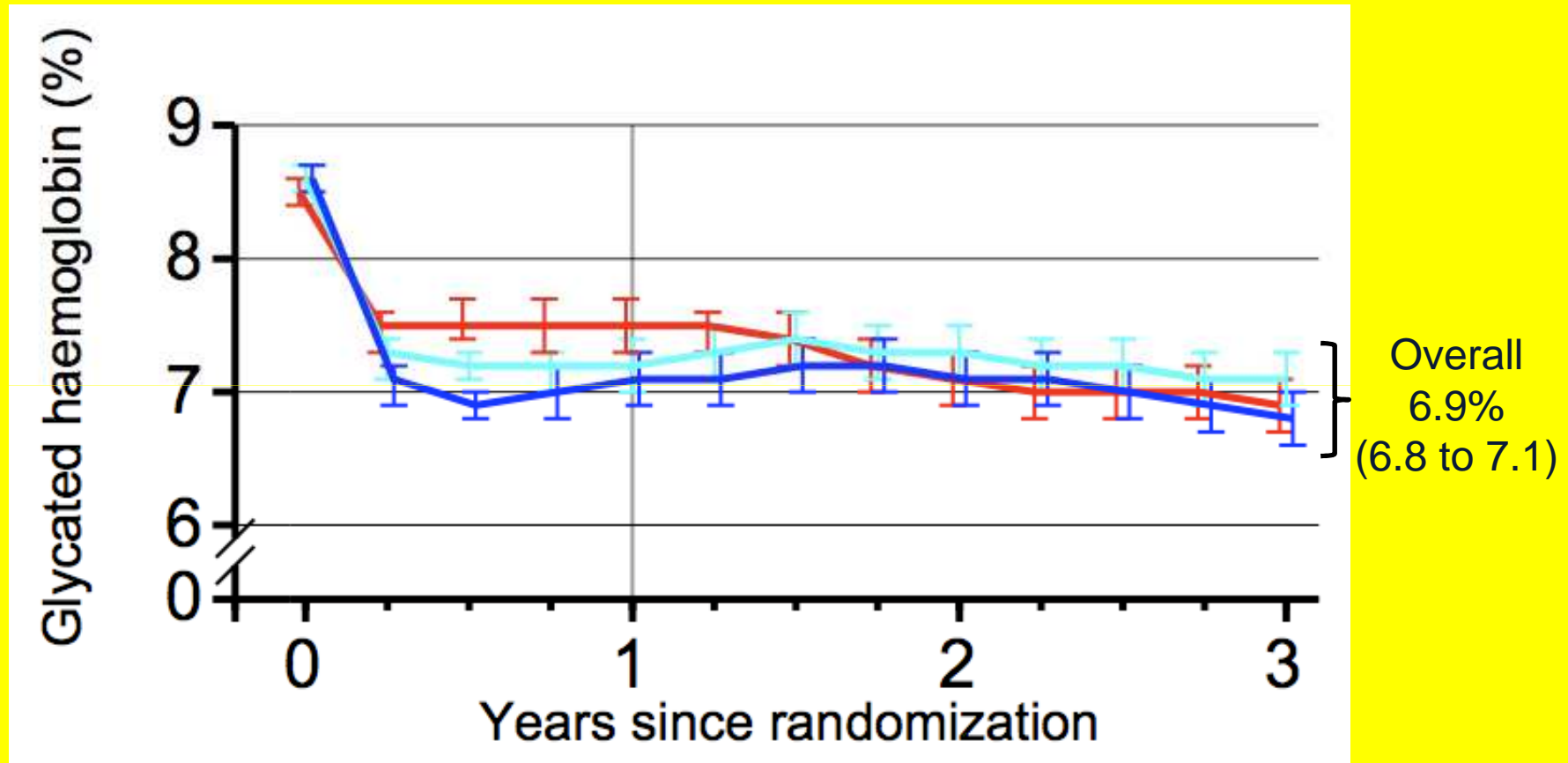
From one year onwards, if HbA_{1c} levels were >6.5%, sulfonylurea therapy was stopped and a second type of insulin was added





** Intensify to a complex insulin regimen in year one if unacceptable hyperglycaemia*

HbA_{1c} Values Over 3 Years

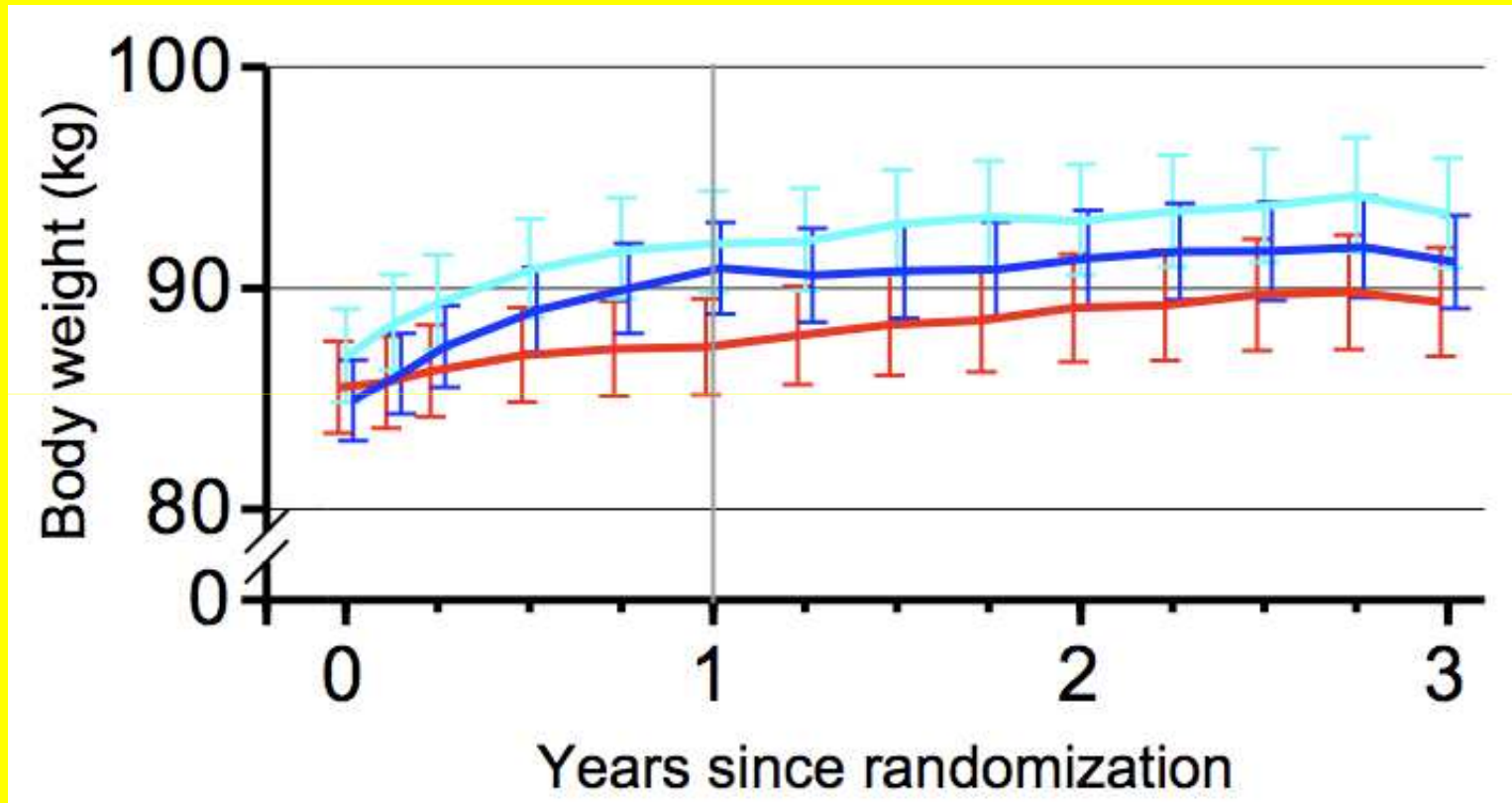
Median \pm 95% confidence interval






 Biphasic \pm prandial  Prandial \pm basal  Basal \pm prandial

Body Weight over 3 Years

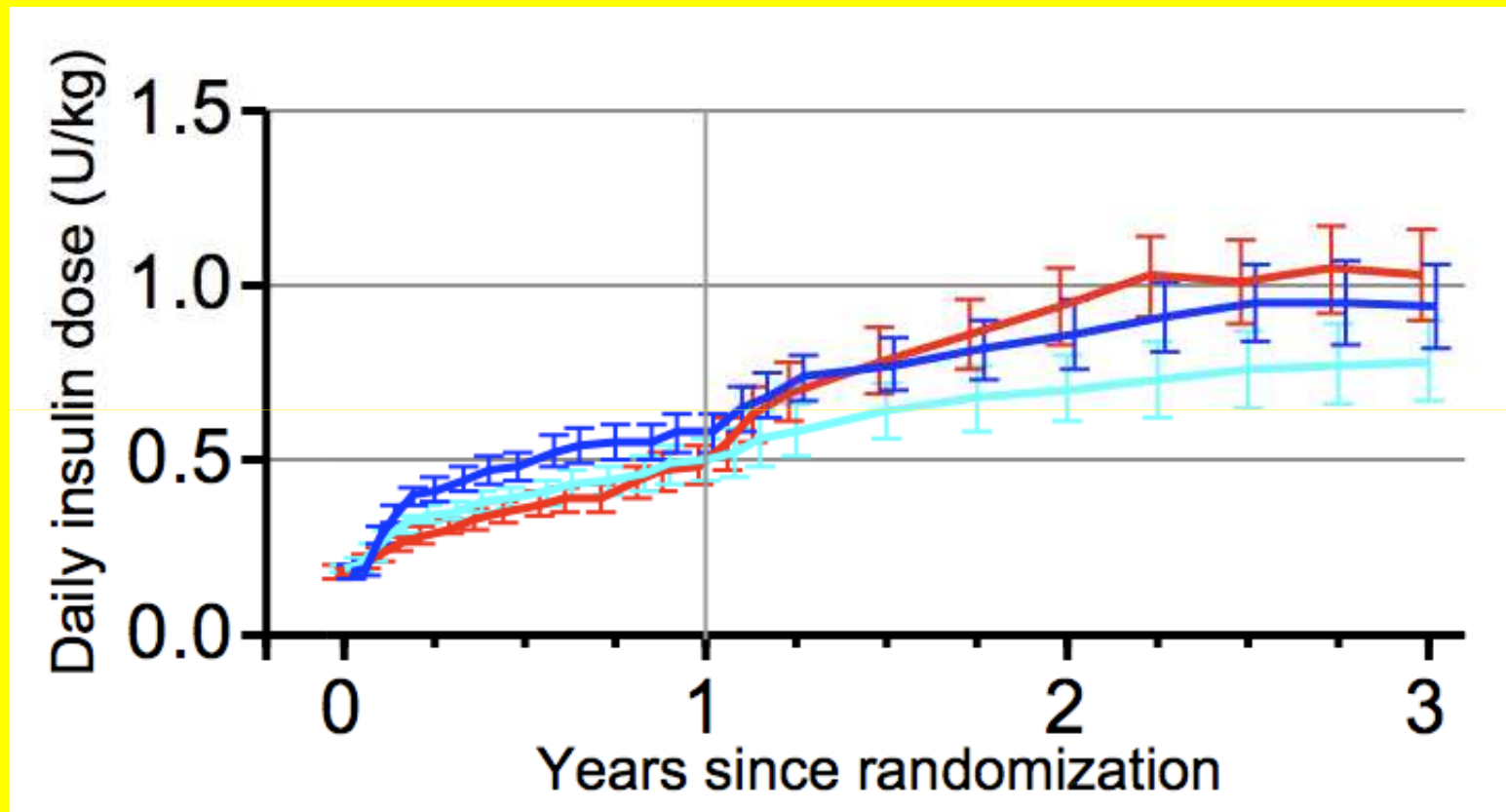
Median \pm 95% confidence interval






 Biphasic \pm prandial  Prandial \pm basal  Basal \pm prandial

Insulin Doses Over 3 Years

Median \pm 95% confidence interval



 Biphasic \pm prandial  Prandial \pm basal  Basal \pm prandial

Echec Insuline basale

Le basal n'est pas
un vrai basal
Ex : NPH

Passer
à un vrai basal
Ex : Glargine

Le basal est un vrai basal

Dose insuffisante
 $< 0,5U/kg/j$

Augmenter la dose

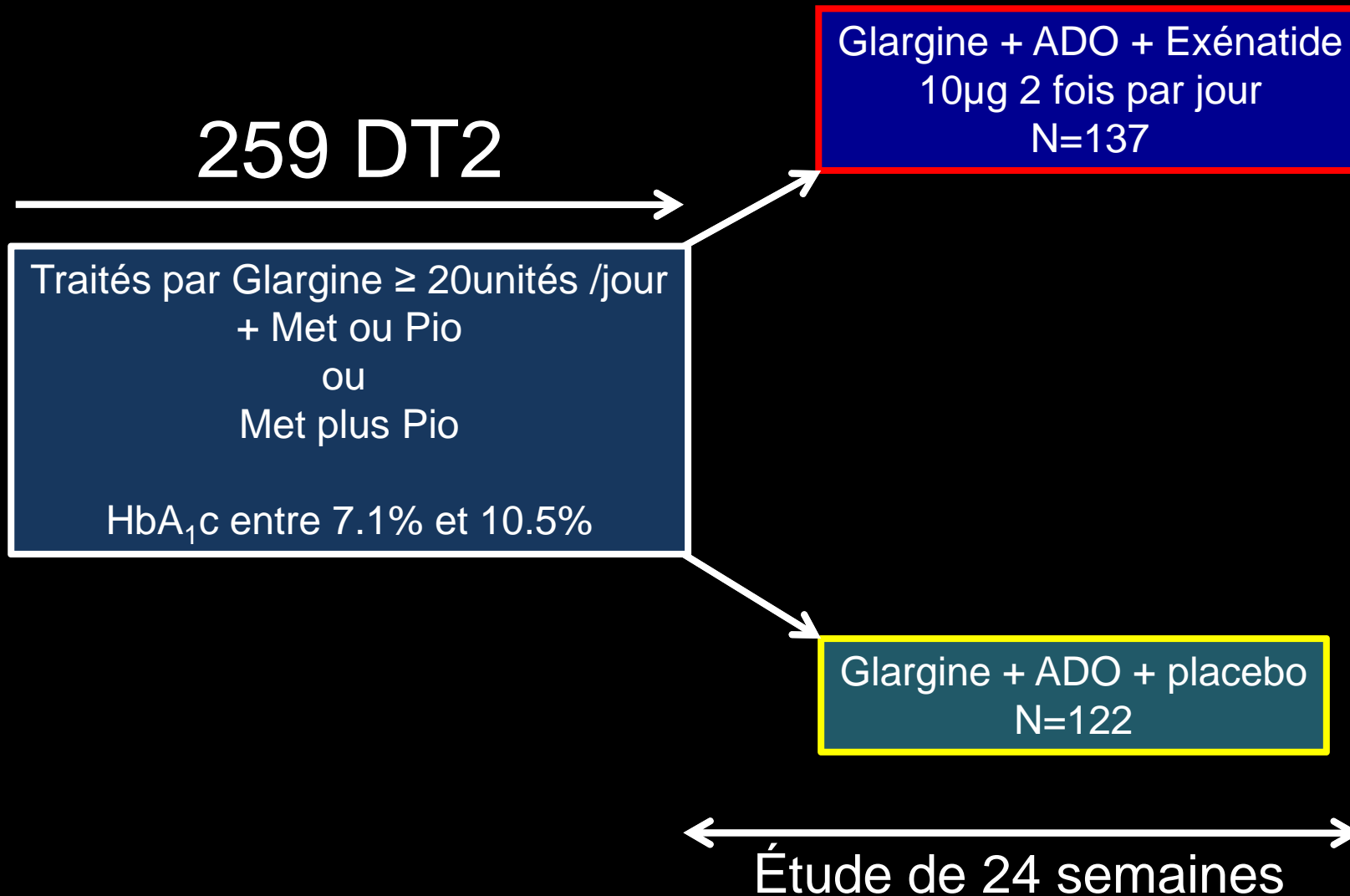
Dose $\geq 0,5U/kg/j$

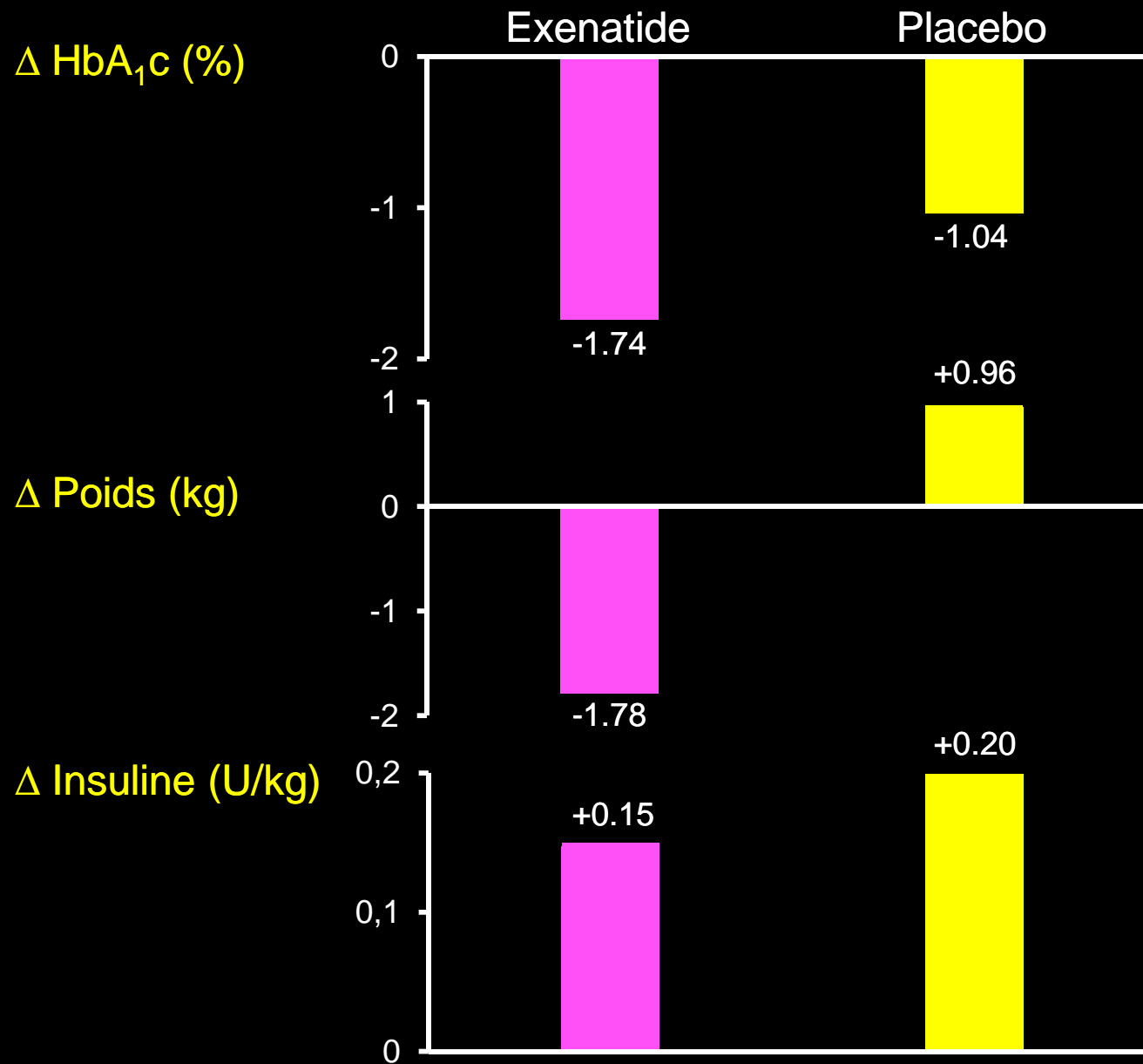
Associer
Analogue
du GLP1

ou

Schéma
Basal plus
ou Basal bolus

DESCRIPTIF DE L'ÉTUDE DE BUSE J



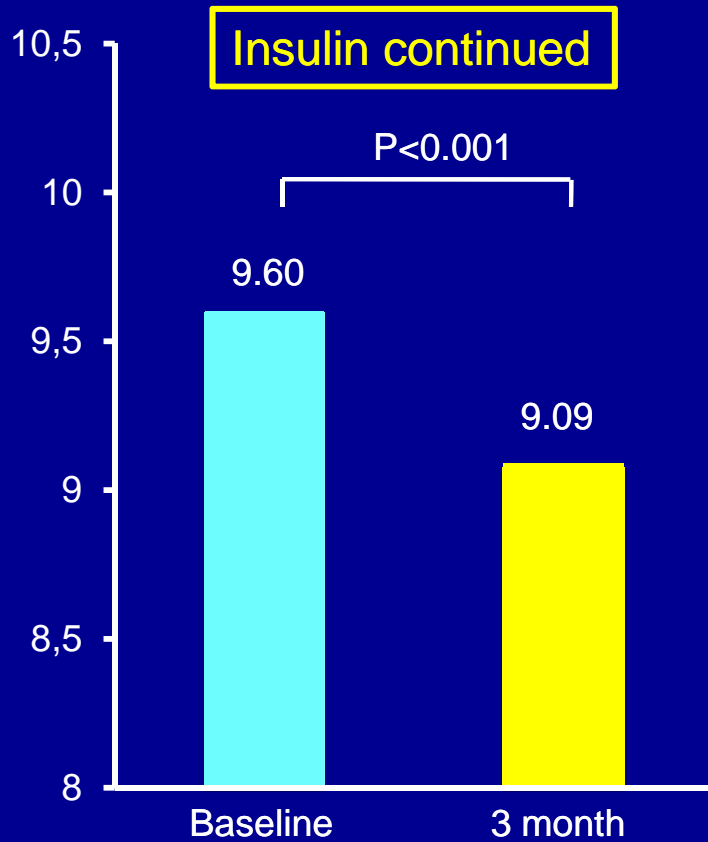


Buse et al. Ann.Int.Med. 2011;154:103-112

FAUT-IL ARRÊTER L'INSULINE
CHEZ UN DIABÉTIQUE INSULINÉ
QUAND ON ENVISAGE UN TRAITEMENT
PAR ANALOGUE DU GLP1 ?

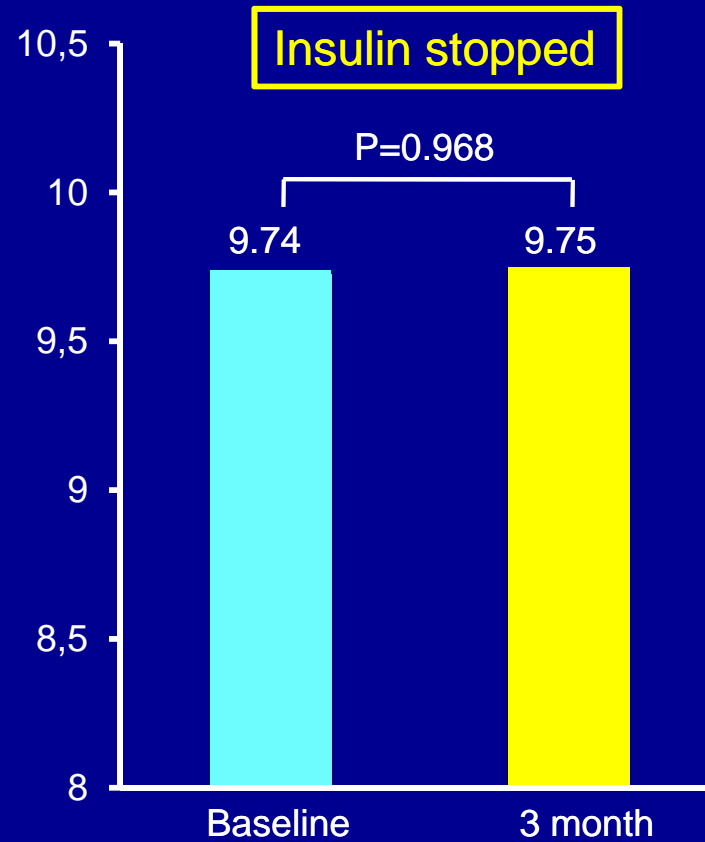
Baseline vs 3 month HbA_{1c} with exenatide treatment comparing groups of insulin use

Mean HbA_{1c} (%)



(n=811)

Mean change **-0.51%**

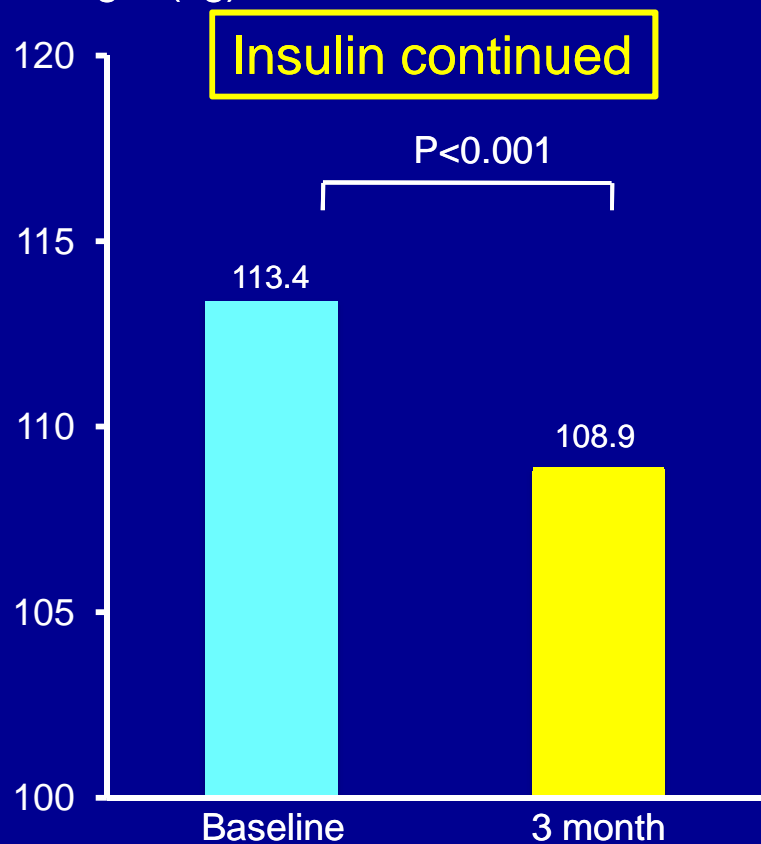


(n=283)

Mean change **+0.00%**

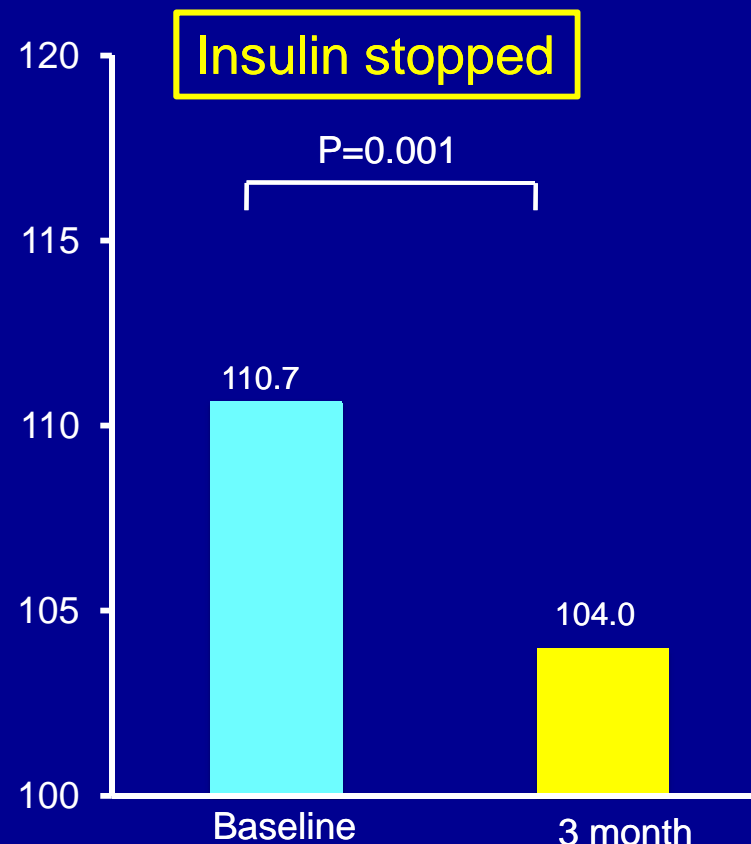
Baseline vs 3 month weight with exenatide treatment comparing groups of insulin use

Mean weight (kg)



(n=776)

Mean change - 4.6kg

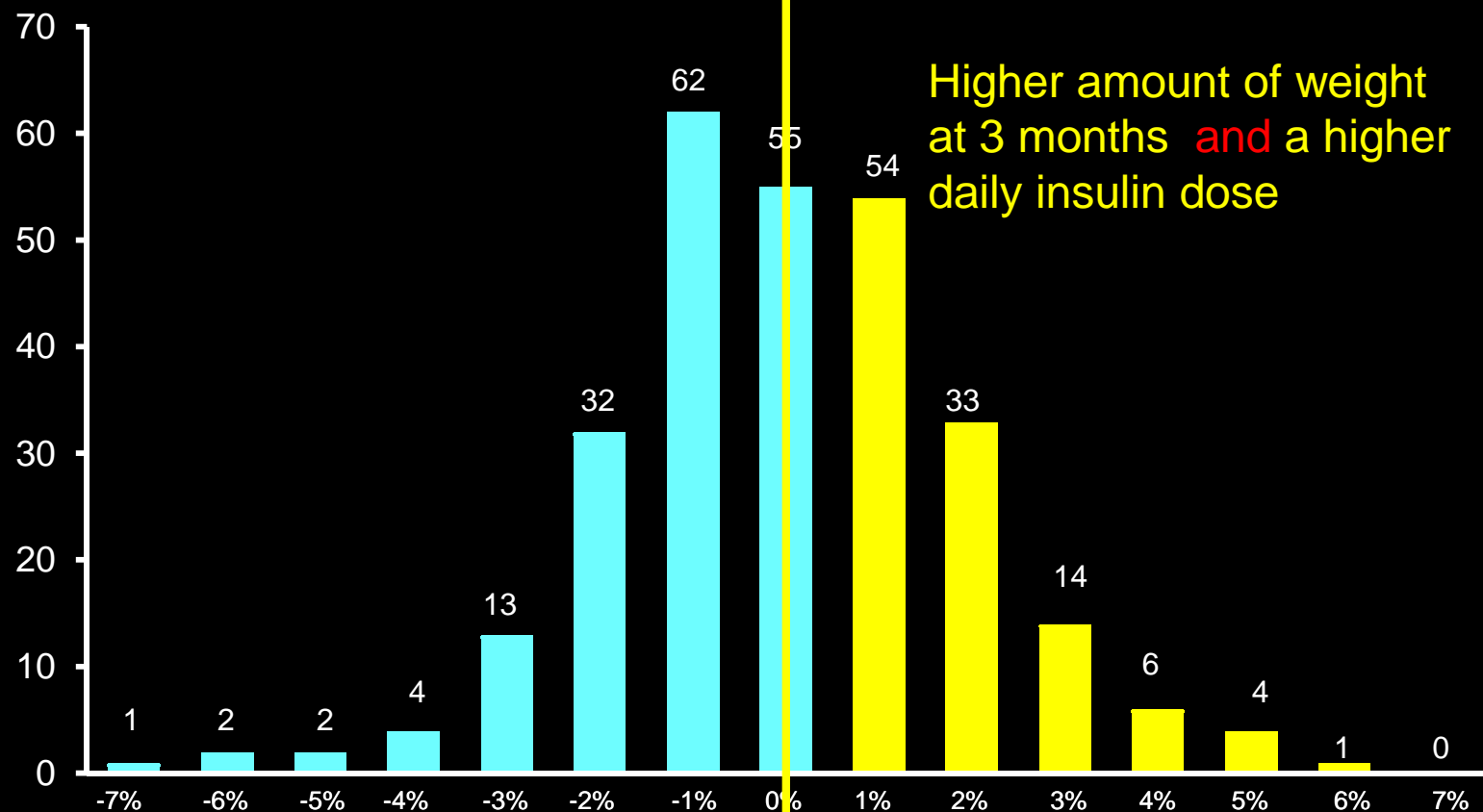


(n=276)

Mean change - 6.6kg

HbA_{1c} change at 3 months after exenatide start in insulin stopped group

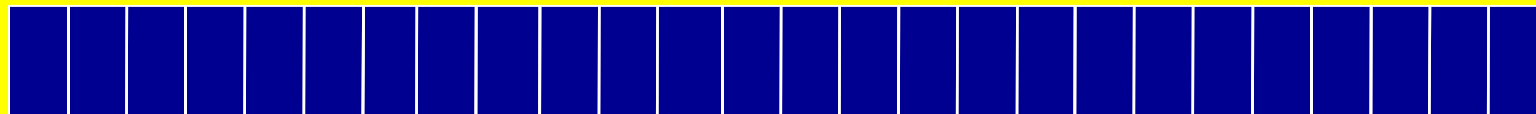
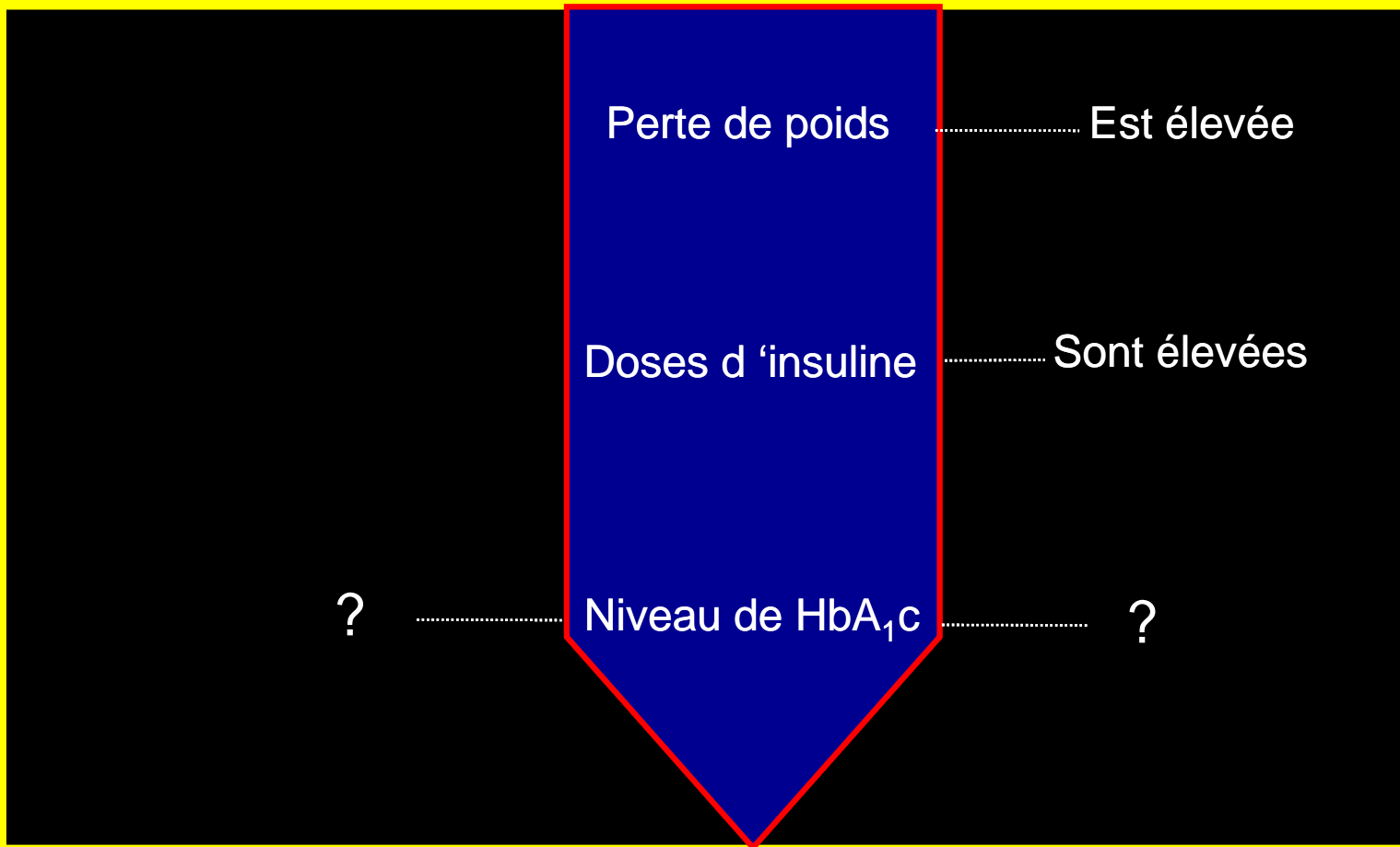
Number of patients



Higher amount of weight at 3 months and a higher daily insulin dose

HbA_{1c} change after insulin stopped

Que faire quand un patient est déjà insuliné et quand on envisage de prescrire un analogue du GLP – 1 ?



Arrêter l'insuline

Continuer ou remettre l'insuline

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

- Le choix entre analogues du GLP1 et insuline dans le DT2 en échec des ADOs devrait tenir compte du profil glycémique
- Insuline :
 - Basale en premier dans la plupart des cas
 - Passer au basal - bolus assez rapidement dès que le basal dépasse 0,5unités/kg/jour
 - Éviter de dépasser 1 unité/kg/jour
- Associations analogues du GLP1 + insuline : efficaces mais non autorisées pour l'instant