Compte-rendu

Et si l'insuline devenait hebdomadaire ?

Mots-clés

Insuline; Diabète; Icodec; Glargine; DM
Weekly Icodec versus daily Glargine U100 in Type 2 Diabetes without Previous Insulin

J. Rosenstock et al., New England Journal of Medicine, 27.07.2023

DOI: 10.1056/NEJMoa2303208

Introduction

Des injections quotidiennes d'insuline sont souvent utilisées dans le traitement du diabète de type 2 (DM). Une prise quotidienne de médicament, qui plus est injectable, est associée à une diminution de l'adhérence thérapeutique, pouvant induire un contrôle glycémique sous-optimal. Après le succès de l'injection hebdomadaire d'agonistes du GLP-1, l'équipe ONWARD se propose de l'étudier aussi pour l'insuline.

Méthode

Etude de phase 3, randomisée, open-label, multicentrique (142 sites, 4 continents), de non-infériorité. **Inclusion** : ≥18 ans avec DM non insulino-requérant, HbA1c 7-11% et BMI ≤40. **Exclusion** : 16 critères dont eGFR <30, changement anticipé du mode de vie affectant le contrôle de la glycémie, autre critère jugé par les investigateurs comme mettant en danger le respect du protocole ou la sécurité des patient.e.s. **Intervention** : injection hebdomadaire d'insuline icodec *vs* injection quotidienne de glargine à dose ajustée pour atteindre des glycémies pré-déjeuner entre 4.2 et 7.2 mmol/l. Poursuite des antidiabétiques oraux hormis sulfonylurées et glinides. **Issue primaire** : variation du taux d'HbA1c entre *baseline* et semaine 52 (différence de variation entre les 2 groupes max. de 0.3 pour non-infériorité). **Issue secondaire** : nombre d'hypoglycémies à 83 semaines.

Résultats

984 patient.e.s randomisé.e.s, 56% de femmes, âge moyen 59 ans, DM depuis 10 ans, 90% sous metformine, 35% sous inhibiteurs SGLT-2. Au *baseline*, HbA1c à 8.5% dans groupe icodec *vs* 8.4% dans groupe glargine. A semaine 52, HbA1c à 6.9% dans le groupe icodec *vs* 7.1% dans le groupe glargine. Variation des différences -0.19% (IC 95% -0.36 à -0.03, p<0.001 et p<0.02 pour supériorité). Taux d'hypoglycémies respectivement de 0.30 et 0.16 événement par année-personne d'exposition (RR 1.63, IC 95%, 1.02 à 2.61).

Discussion

La supériorité de l'insuline icodec reste à prouver, l'effet clinique après 1 an se comptant en pour mille avec un point d'attention sur les hypoglycémies. La non-infériorité semble cependant bien établie, ce qui est réjouissant pour la pratique clinique. Une analyse secondaire montre que le groupe icodec, à 50 semaines de traitement, passe env. 1h/j de plus dans la cible glycémique. Point d'attention également sur les critères d'exclusion qui ont pu induire un biais de sélection en faveur d'une population saine et non complexe. Finalement grand *warning* : l'étude a été financée par NovoNordisk, producteur d'icodec, qui a participé à la conception de l'étude et à l'approbation du manuscrit.

Conclusion

L'insuline hebdomadaire semble prometteuse et nécessiterait une confirmation de son efficacité dans une population plus hétérogène et non-sponsorisée.

Date de publication	Auteurs
31.08.2023	