

Compte-rendu

Injection hebdomadaire d'insuline : simplification de la prise en charge du diabète ?

Mots-clés

diabète, insuline, glycémie, injection, hémoglobine glyquée, Efsitora, delgudec
Insulin Efsitora versus Delgudec in Type 2 Diabetes without Previous Insulin Treatment

C. Wysham et al., NEJM, 10.09.2024

DOI: [10.1056/NEJMoa2403953](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2403953)

Introduction

Le diabète de type 2 (DM2) évolue souvent vers la nécessité d'un traitement par insuline afin d'assurer un contrôle glycémique adéquat. Malheureusement, ce traitement est associé à des effets secondaires (prise pondérale, hypoglycémies) et à la nécessité d'injections quotidiennes, ce qui peut représenter un frein à son initiation et nuire à une bonne adhérence médicamenteuse, pouvant conduire à un contrôle glycémique suboptimal. Depuis peu, des insulines de très longue durée d'action voient le jour, permettant de réduire le nombre d'injections et potentiellement d'améliorer l'adhésion au traitement. L'étude QWINT (« once-weekly [QW] insulin therapy ») s'intéresse au nouveau traitement par insuline efsitora alfa (à très longue demi-vie, administration hebdomadaire) dans le but de démontrer que sa capacité à réduire l'hémoglobine glyquée n'est pas inférieure à celle d'un traitement par insuline quotidienne standard (insuline degludec).

Méthode

RCT multicentrique de phase 3 (121 sites dans 10 pays), de non-infériorité entre 2022 et 2024. Inclusion : patient·e·s adultes, atteint·e·s d'un DM2, avec HbA1c 7.0-10.5%, indice de masse corporelle (IMC) <45.0 kg/m², sans insulinothérapie préalable, traité·e·s par 1 à 3 anti-diabétiques oraux (ADO) dans les 3 mois précédant l'inclusion. **Intervention** : Randomisation 1:1 traitement efsitora alfa vs insuline standard (insuline degludec) avec adaptation de la dose initialement hebdomadaire pour 12 semaines, puis aux 4 semaines selon les glycémies. **Issue primaire** : variation du taux de HbA1c après 52 semaines de traitement. **Issues secondaires** : pourcentage de temps passé dans les cibles glycémiques, glycémie à jeun et hypoglycémies.

Résultats

N=928. Les caractéristiques des différents patients étaient similaires entre les 2 groupes : hommes 58.8%, âge moyen 57 ans, BMI moyen 30.6 kg/m², HbA1c moyenne initiale 8.22%. Concernant le traitement antidiabétique en cours, 83.9% étaient sous metformine et 50% sous agonistes du GLP-1. **Issue primaire** : dans le groupe sous insuline efsitora, une diminution absolue de l'HbA1c de 1.26% (passant de 8.21 à 6.97%) à 52 semaines a été mise en évidence contre une diminution de 1.17% (8.24 à 7.05%) dans le groupe insuline degludec. Concernant les **issues secondaires**, les pourcentages de temps passé dans les cibles glycémiques, la glycémie à jeun et les hypoglycémies étaient similaires dans les 2 groupes. À noter l'absence d'hypoglycémies sévères dans le groupe efsitora (6 dans le groupe degludec).

Discussion

Cette étude démontre la non-infériorité de l'insuline efsitora, administrée sous forme d'injection hebdomadaire, après 52 semaines de traitement, par rapport à l'insuline degludec, administrée quotidiennement. Malgré la taille importante de cette étude randomisée et contrôlée, une de ses limites réside dans l'absence d'aveuglement et le financement par le fabricant de l'insuline efsitora. À noter qu'il s'agit du 2ème traitement de ce type après l'insuline icodec (étude ONWARDS, JAMA 2023), qui a obtenu l'autorisation de mise sur le marché suisse le 07.03.2024.

Conclusion

Chez les patients avec un DM2 sans traitement d'insuline préalable, l'introduction d'une **insuline hebdomadaire de très longue durée d'action (efsitora)** s'est montrée **non-inférieure** à une **insuline hebdomadaire quotidienne de longue durée d'action 1 (degludec)**. Ceci enrichit l'arsenal thérapeutique pour le DM2 et permet de simplifier l'insulinothérapie, ce qui pourrait améliorer l'accès à ce type de traitement, tout en offrant un bon profil de sécurité.

Date de publication	Auteurs
28.02.2025	