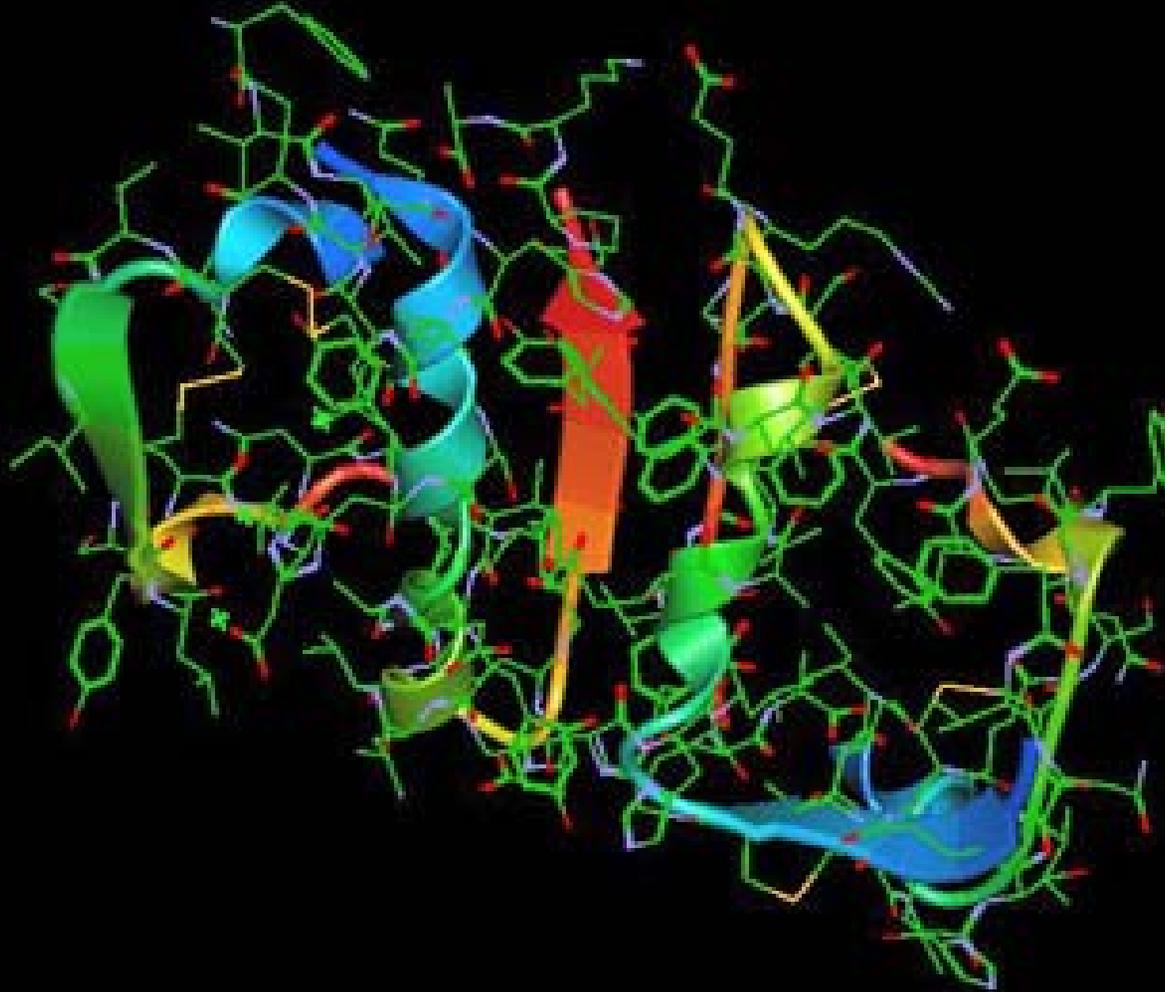


L'insulinothérapie: Ça s'enseigne!



Luc Trudeau
Carl Fournier
Jean-François Yale
Loredana Talos
Melissa Pasqua

Novembre 2023

Divulgations

Dr. Jean-Francois Yale

Comités aviseurs

- Sanofi, Merck, Eli Lilly, Bayer, Novo-Nordisk, Astra Zeneca, Abbott, Bayer, Medtronic, Janssen, Boehringer-Ingelheim, Takeda

Conférences

- Sanofi, Merck, Eli Lilly, Bayer, Novo-Nordisk, Astra Zeneca, Abbott, Dexcom, Bayer, Medtronic, Janssen, Boehringer-Ingelheim, Takeda

Fonds de recherche

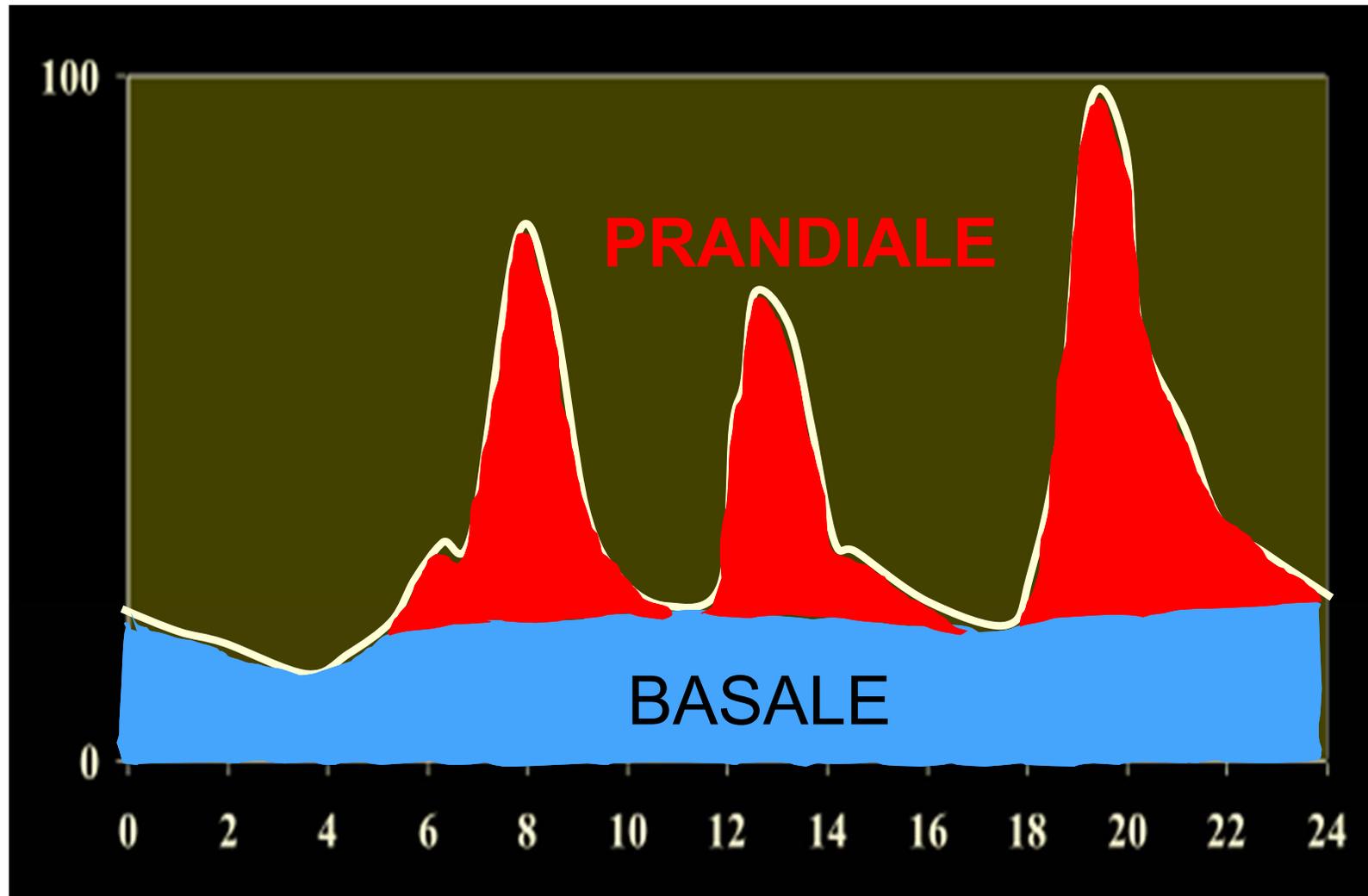
- Sanofi, Merck, Eli Lilly, Astra Zeneca, Medtronic, Janssen, Boehringer-Ingelheim, Mylan

Les insulines - Mise en contexte

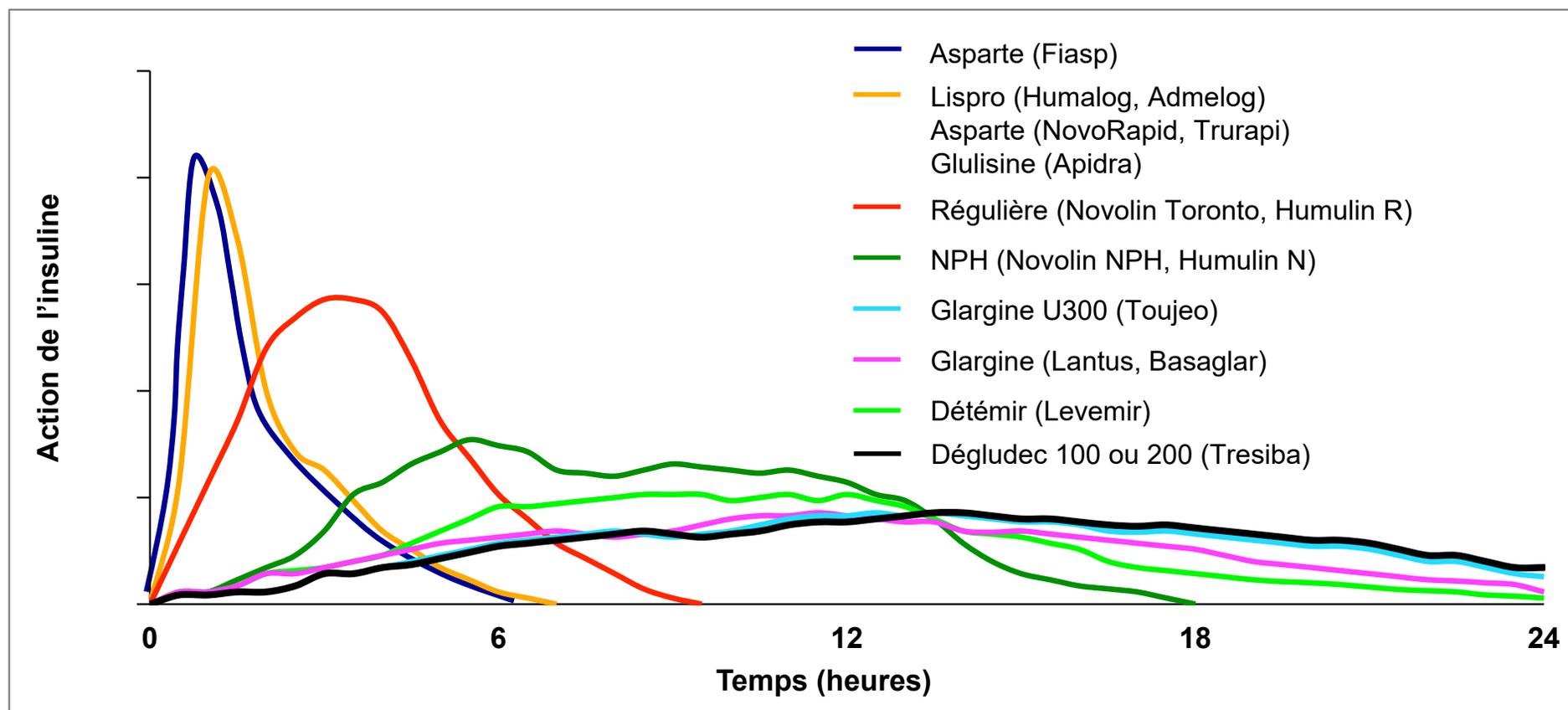
Objectifs:

1. Identifier la pharmacocinétique des insulines basales et prandiales disponibles, et l'impact sur le risque d'hypoglycémies
2. Positionner l'insulinothérapie dans le contexte de la pharmacothérapie du diabète type 1 et 2.

Physiologie de l'insuline

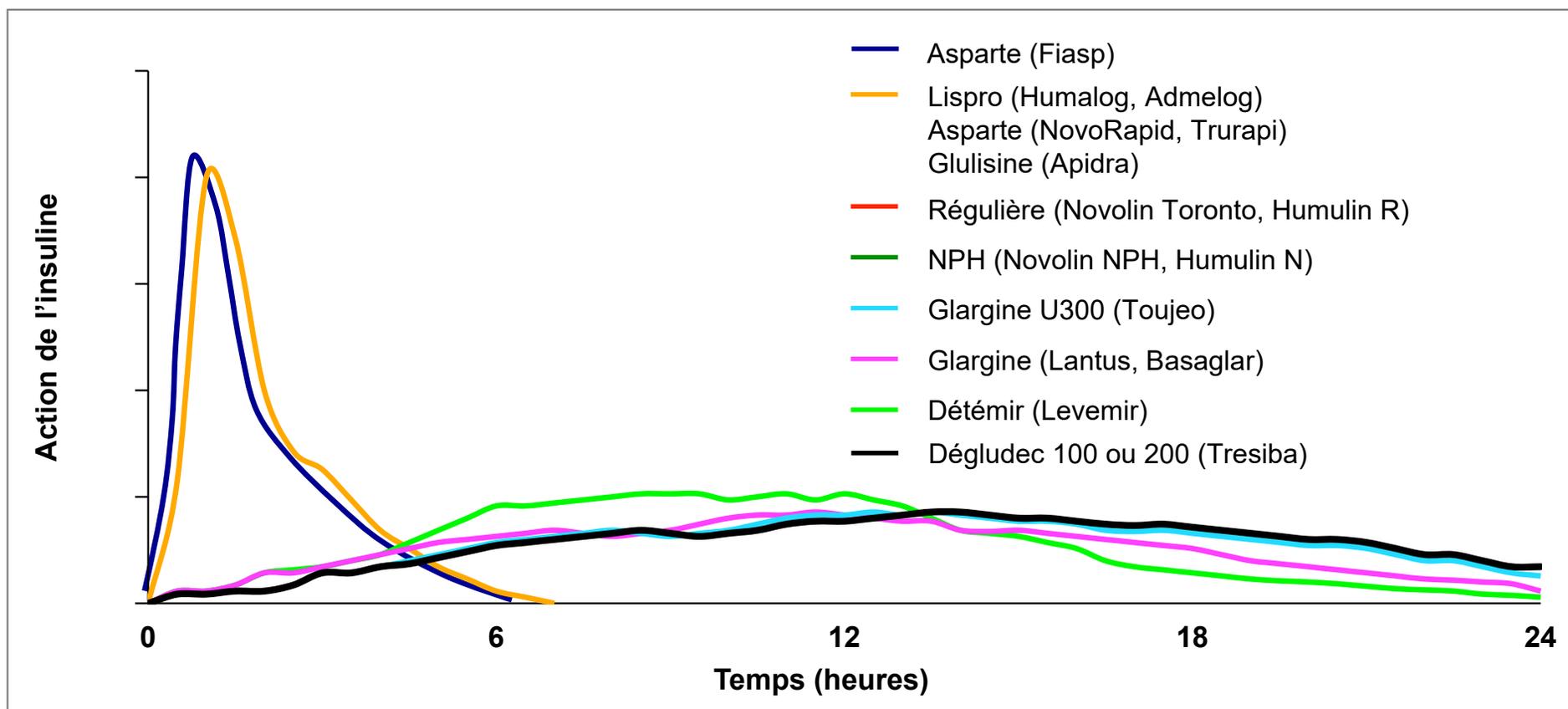


PROFILS D'ACTION DES INSULINES BASALES ET PRANDIALES



Le graphique est une représentation théorique de l'effet des insulines et ne provient pas de données d'essais cliniques.

PROFILS D'ACTION DES INSULINES BASALES ET PRANDIALES



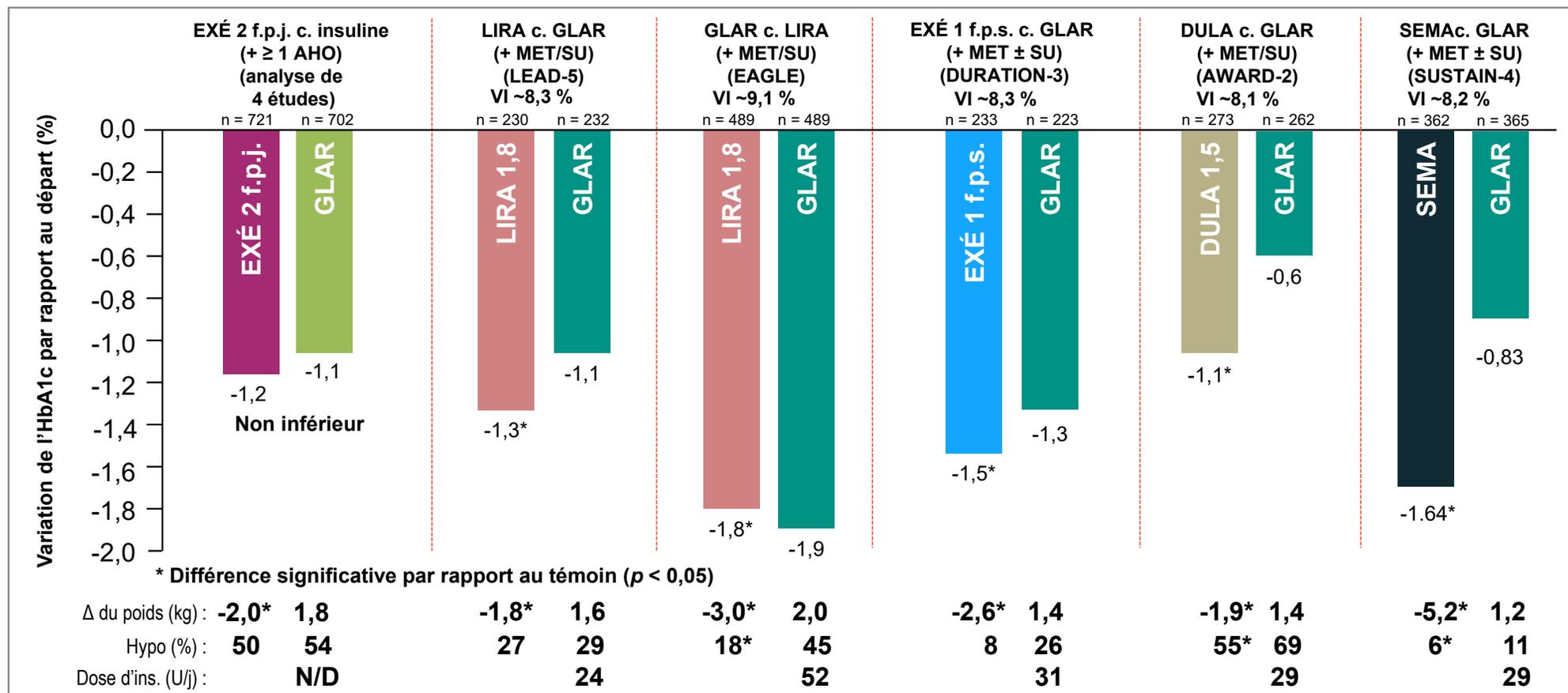
Le graphique est une représentation théorique de l'effet des insulines et ne provient pas de données d'essais cliniques.

Discussion avec le patient avec diabète type 2: Choix du traitement à ajouter à la metformine

						Couverture publique	Comprimé vs Injection
A1C (%)	Poids	Hypoglycémies	COEUR	REINS	Effets secondair		

Sulfonylurées	□□	□	OUI				OUI	Comprimé
iSGLT2	□□□	□□	NON	BON	BON	Mycoses	Code	Comprimé
iDPP-4	□□	0	NON				Code	Comprimé
AR GLP-1	□□□□	□□	NON	BON	bon	Nausées	Form	Comprimé SEP Injection
INSULINE	□□□□	□□	OUI				OUI	Injection

ÉTUDES COMPARANT LES ARGLP-1 À L'INSULINE BASALE



MISE EN GARDE : Les résultats de ces essais ne peuvent pas être comparés en raison des différences sur le plan de la méthodologie, de la durée et des populations étudiées.

Blevins T et coll. *Postgrad Med* 2010;122:118-28. Russell-Jones D et coll. *Diabetologia* 2009;52:2046-55. D'Alessio D et coll. *Diabetes Obes Metab* 2015;17:170-78. Diamant M et coll. *Lancet* 2010;375:2234-43. Giorgino F et coll. *Diabetes Care* 2015;38:2241-9. Aroda VR et coll. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5:355-66.

- Évaluer le contrôle glycémique, l'état cardiovasculaire et rénal, les habitudes alimentaires récentes et le changement de poids
- Choisir la cible d'A1c individualisée
- Fournir et/ou référer pour de l'enseignement sur le diabète
- Débuter des interventions de comportements sains

OBJECTIF:
Atteindre l'A1c cible en 3 mois

Les changements de mode de vie devraient réduire la glycémie.
Pas de pharmacothérapie

Débuter la metformine
(Si l'A1c est >1.5% au-dessus de la cible, commencer la metformine plus un deuxième agent)

Hyperglycémie symptomatique et/ou décompensation métabolique
1. Commencer l'insuline ± metformine

Si l'A1c n'est PAS à la cible à 3 mois

Débuter la metformine

Ajuster ou avancer le traitement

Réévaluer l'A1c dans 3-6 mois

Voir la figure 2

Voir la figure 3

QUAND EST-CE LE MOMENT IDÉAL DE PASSER À L'INSULINOTHÉRAPIE?
1. Si le patient présente une hyperglycémie symptomatique accompagnée de décompensation métabolique, l'insulinothérapie devrait être entamée immédiatement.

Examen régulier

- Évaluer le contrôle glycémique, l'état cardiovasculaire et rénal
- Dépister les complications (yeux, pieds, reins)
- Examiner l'efficacité, les effets secondaires, la sécurité et la capacité de prendre les médicaments prescrits
- Renforcer et soutenir les interventions comportementales saines

Si A1c PAS à la cible et/ou changement de l'état clinique

Ajuster ou faire progresser la thérapie

QUAND EST-CE LE MOMENT IDÉAL DE PASSER À L'INSULINOTHÉRAPIE?

QUAND EST-CE LE MOMENT IDÉAL DE PASSER À L'INSULINOTHÉRAPIE?

2. Chez les patients à haut risque, des agents dont les bienfaits CV et rénaux ont été démontrés devraient être envisagés avant l'insuline basale.

3. Chez la plupart des patients, on devrait privilégier d'autres agents qui ne causent pas d'hypoglycémie et de prise de poids (iSGLT-2, incrétines [iDPP-4 ou arGLP-1]).

MCV ischémique, IRC ou IC OU Âge > 60 avec 2 facteurs de risque CV

Ajouter ou remplacer par un agent antihyperglycémiant avec des bienfaits cardio-rénaux démontrés

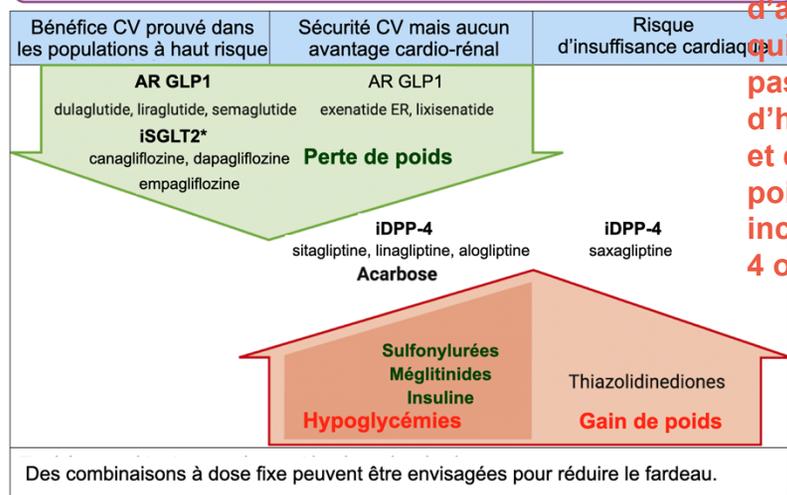
	Maladie cardiovasculaire ou rénale établie			> 60 ans avec 2 facteurs de risque CV
	MCV ischémique	IRC	Insuffisance Cardiaque	
CVM	AR GLP1 ou iSGLT2*	iSGLT2* ou AR GLP1		AR GLP1
Hospitalisations pour insuffisance cardiaque	iSGLT2*	iSGLT2*	iSGLT2* (et réduit la mortalité CV)	iSGLT2*
Progression de la néphropathie	iSGLT2*	iSGLT2*		iSGLT2*

Niveau de preuve le plus élevé: Grade A Grade B Grade C ou D

* Initier seulement si DFGe > 30 ml/min/1.73m²

A1c au-dessus de la cible et réduction de la glycémie requise

Ajouter ou remplacer par un agent antihyperglycémiant selon les priorités cliniques. Commencer l'insuline pour l'hyperglycémie symptomatique et/ou la décompensation métabolique



CPG2020: Lipscombe L et al. Canadian Journal of Diabetes 44: 575-91, 2020.

Discussion avec le patient avec diabète type 2: Choix du traitement à ajouter à la metformine

						Couverture publique	Comprimé vs Injection
A1C (%)	Poids	Hypoglycémies	COEUR	REINS	Effets secondair		

Sulfonylurées	□□	□	OUI				OUI	Comprimé
iSGLT2	□□□	□□	NON	BON	BON	Mycoses	Code	Comprimé
iDPP-4	□□	0	NON				Code	Comprimé
AR GLP-1	□□□□	□□	NON	BON	bon	Nausées	Form	Comprimé [SEP] Injection
INSULINE	□□□□	□□	OUI				OUI	Injection

Si insulinothérapie: on commence par remplacer l'insuline basale

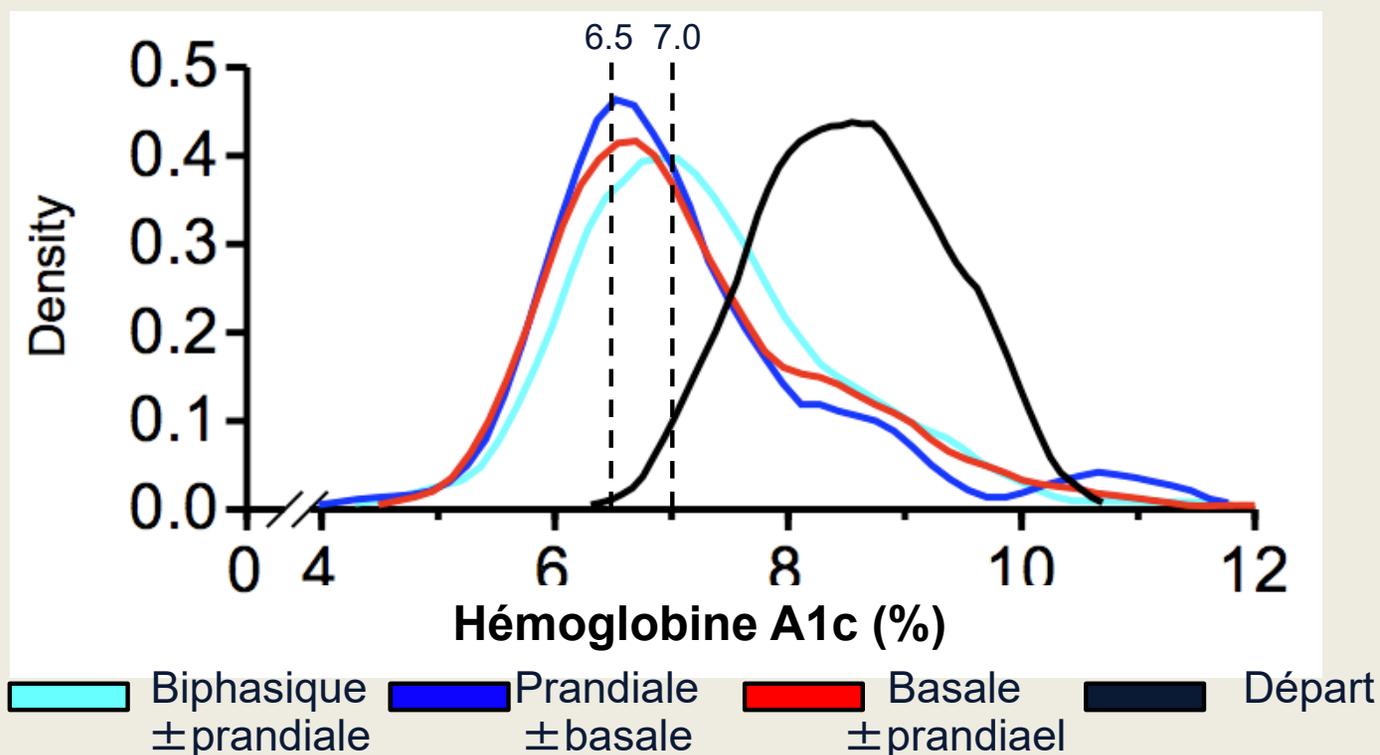
Distribution de l' HbA_{1c} à 3 ans

Proportion $\leq 6.5\%$

Biphasique	31.9%	} p=0.006	} p=0.03
Prandiale	44.8%		
Basale	43.2%		

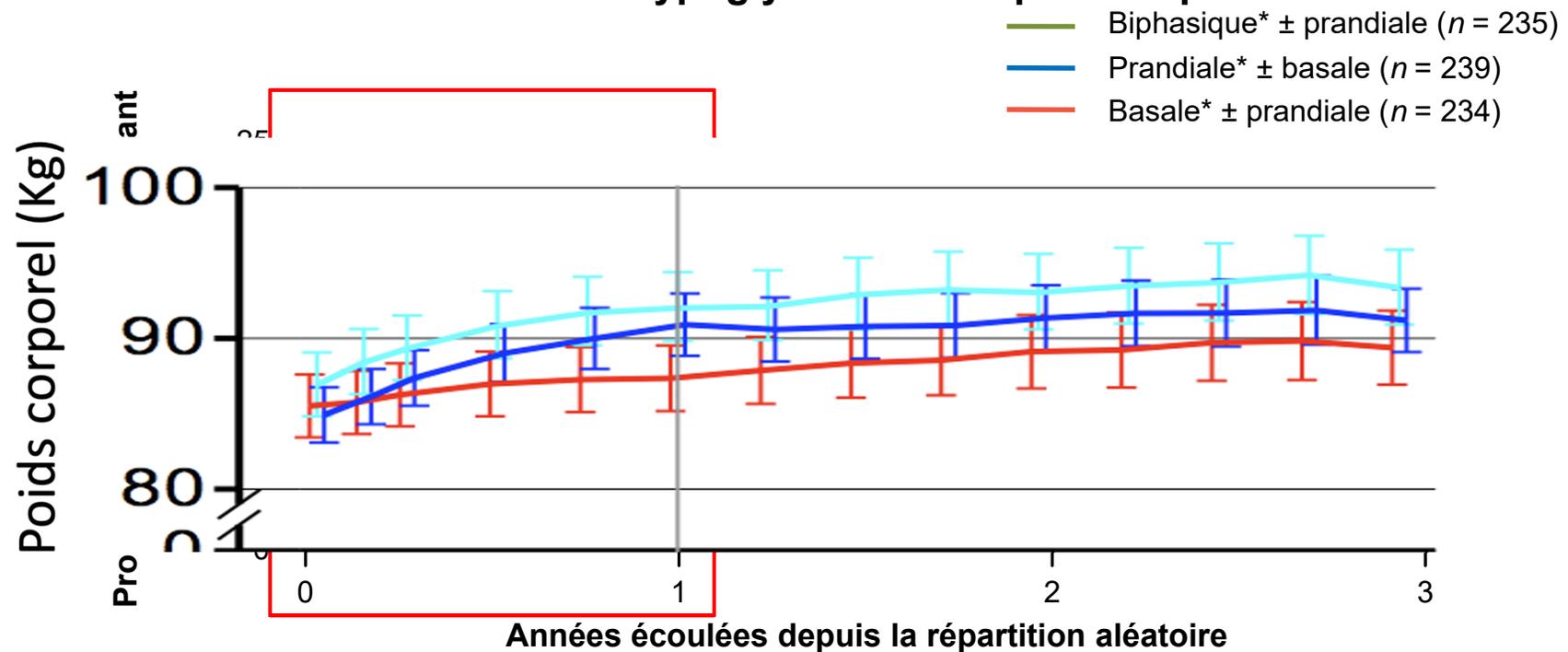
Proportion $\leq 7.0\%$

Biphasique	49.4%	} p<0.001	} p=0.02
Prandiale	67.4%		
Basale	63.2%		



L'INSULINE BASALE EST GÉNÉRALEMENT PRIVILÉGIÉE AU DÉBUT DU TRAITEMENT

L'insuline basale entraîne moins d'hypoglycémie et de prise de poids



* Remarque : Dans la première année, les patients ne prenaient qu'un seul type d'insuline sans ajouter une insuline basale ou prandiale.

COMPARAISON DES INSULINES BASALES

	1 ^{ère} génération	2 ^e génération			3 ^e génération	
	NPH	Detemir	Glargine U100	Glargine U100	Glargine U300	Degludec 100 or 200
Noms commerciaux	Humulin N Novolin NPH	Levemir	Lantus	Basaglar	Toujeo	Tresiba
Durée d'action	16 h	20 h	24 h	24 h	> 24 h	42h
Efficacité sur l'A1C (%)	> 0.9 %	> 0.9 %	> 0.9%	> 0.9%	> 0.9 %	> 0.9%
Risque relatif d'hypoglycémies nocturnes	1	0.5	0.5	0.5	0.25	0.25
Effets sur le poids corporel	↑	↔ ou ↑	↑	↑	↑	↑
Innocuité CV à long terme	UKPDS		ORIGIN			DEVOTE
Sur la liste générale de la RAMQ ?	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI

A1C: hémoglobine glyquée; UKPDS: UK Prospective Diabetes Study; ORIGIN: Outcome Reduction With Initial Glargine Intervention

Vora J et al. *Diabetes Ther.* 2014;5:435-46; Freemantle N et al. *BMJ Open* 2016; 6:e009421; Tsapas A et al. *EASD* 2016. Abstract 841.

Options et caractéristiques de l'insuline basale

	Nom commercial	Nombre total d'unités par stylo (unités)	Dose maximale pour l'injection (unités)	Durée en cours d'utilisation (jours)	Stylo pré-rempli
Insuline	Humulin [®] N 100 U/ml	300	60	28	KwikPen [®]
Insuline détémir	Levemir [®] 100 U/ml	300	80	42	FlexTouch [®]
Insuline glargine	Lantus [®] 100 U/ml	300	80	28	SoloSTAR [®]
	Basaglar [™] 100 U/ml	300	60	28	KwikPen [®]
	Toujeo [™] 300 U/ml	450	80	42	SoloSTAR [®]
		900	160	42	DoubleSTAR [®]
Insuline degludec	Tresiba [®] 100 U/ml	300	80	56	FlexTouch [®]
	Tresiba [®] 200 U/ml	600	160	56	FlexTouch [®]

1. Novo Nordisk Canada Inc. Monographie de produit de Novolin[®] ge. 2016; 2. Eli Lilly Canada Inc. Monographie de produit de Humulin[®] N. 2016; 3. Novo Nordisk Canada Inc. Monographie de produit de Levemir[®]; 4. Sanofi-aventis Canada Inc. Monographie de produit de Lantus[®]. 2016; 5. Eli Lilly Canada Inc. Monographie de produit de BASAGLAR[™]. 2015; 6. Sanofi-aventis Canada Inc. Monographie de produit de Toujeo[™]. 2015.; 7. Monographie de produit de Tresiba. Novo Nordisk Canada Inc., 2017.

AJUSTEMENT DE L'INSULINE BASALE

Insuline basale au coucher

REMARQUE : La dose peut être ajustée tous les jours (insuline NPH, insuline détémir, insuline glargine) ou toutes les semaines (toutes les insulines basale).



* Cible optionnelle pour la glycémie à jeun : $\leq 5,5$ mmol/L (conformément au protocole de l'étude INSIGHT)

** L'insuline NPH, l'insuline détémir et l'insuline glargine à 100 U/mL sont généralement prises au coucher; l'insuline glargine à 300 U/mL et l'insuline dégludec peuvent être administrées à n'importe quel moment de la journée.

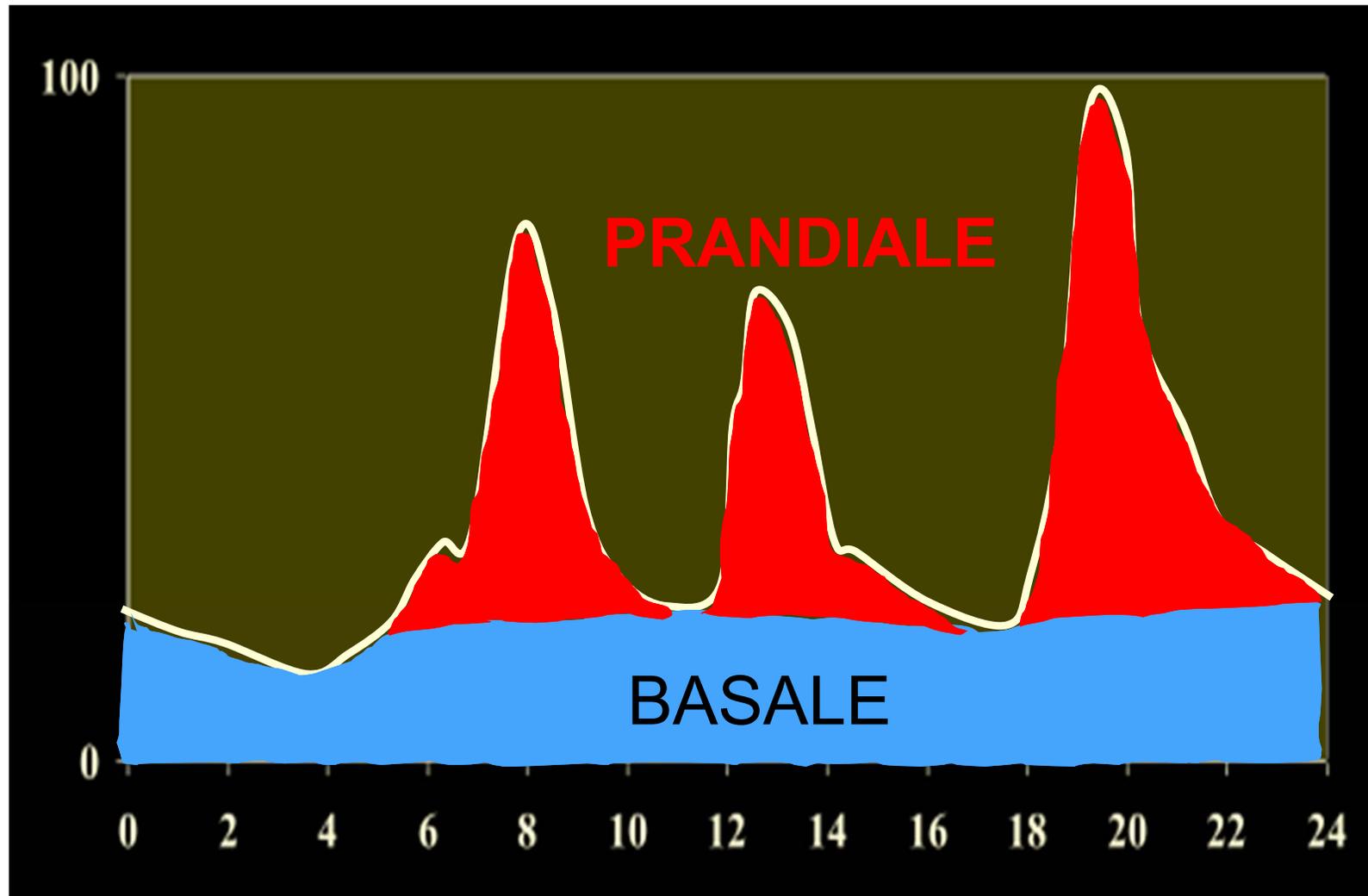
Adaptation de : Diabète Québec. *Guide facile d'utilisation des insulines*. 2016.

Accessible à l'adresse : <http://www.diabete.qc.ca/fr/comprendre-le-diabete/ressources/outils-mobiles/guide-des-insulines>

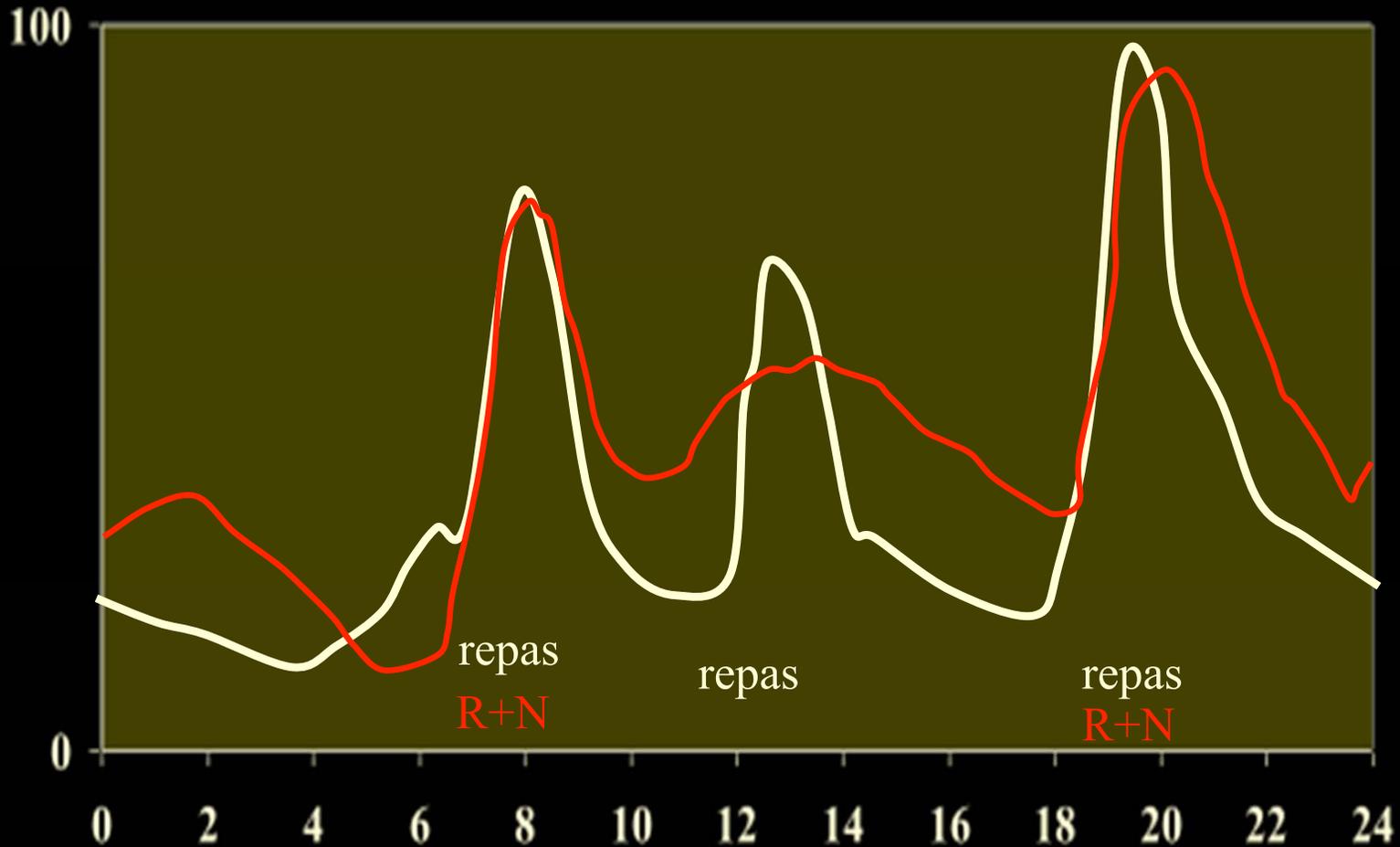
Applis pour téléphones Apple et Android

Gerstein HC et coll. *Diabet Med* 2006;23:736-42.

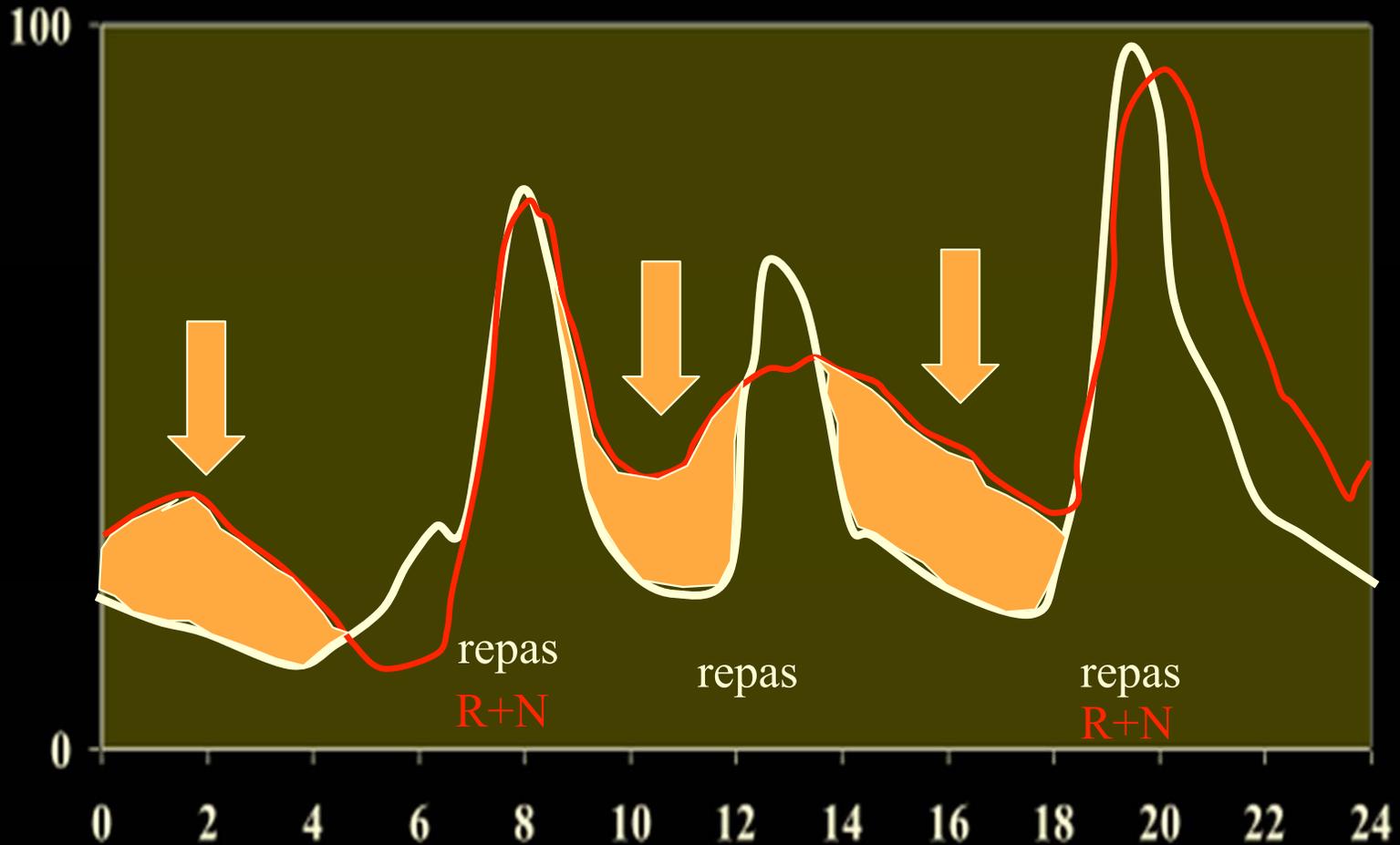
Physiologie de l'insuline



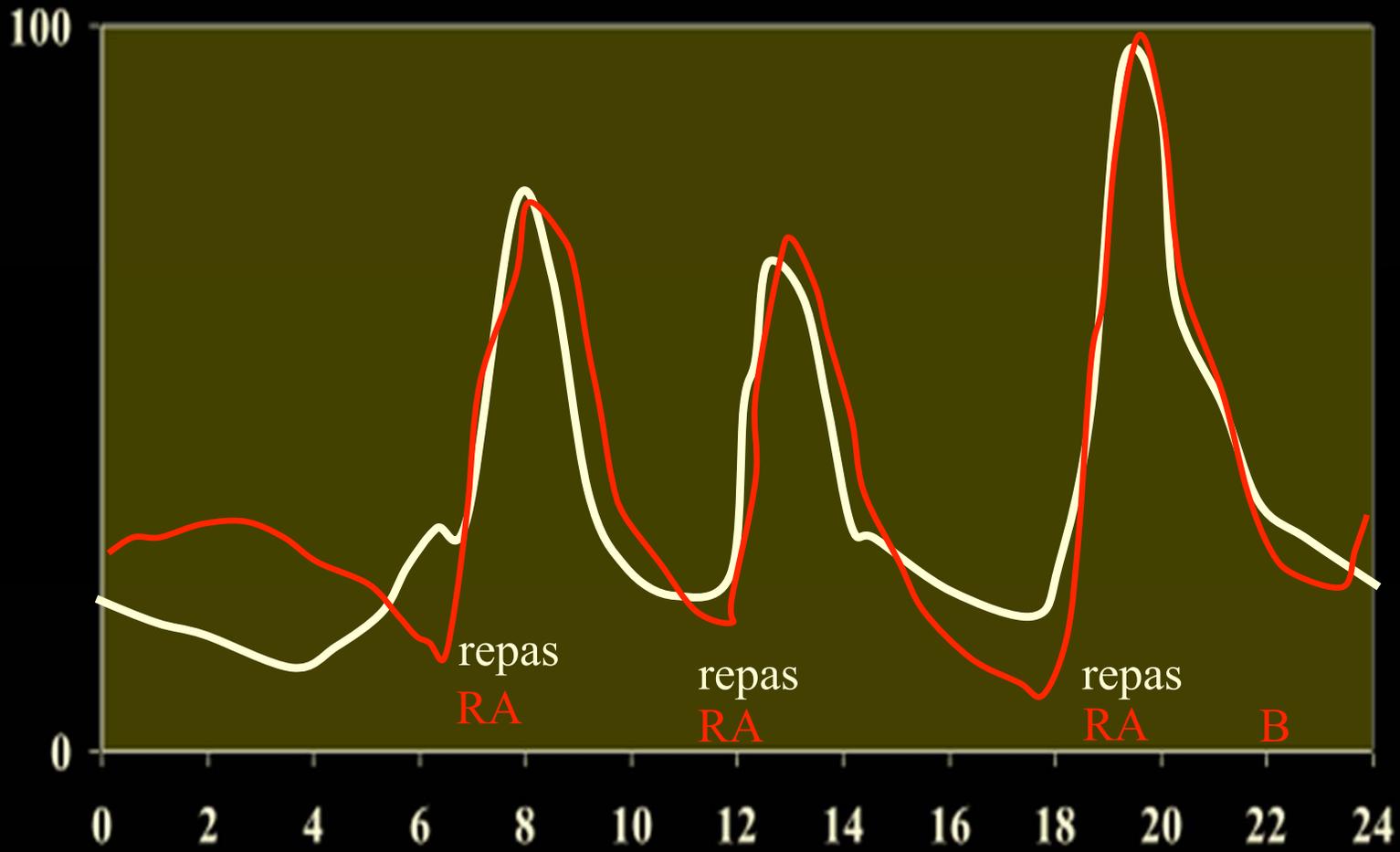
Niveaux d'insuline: Pré-mélangées



Niveaux d'insuline: Pré-mélangées



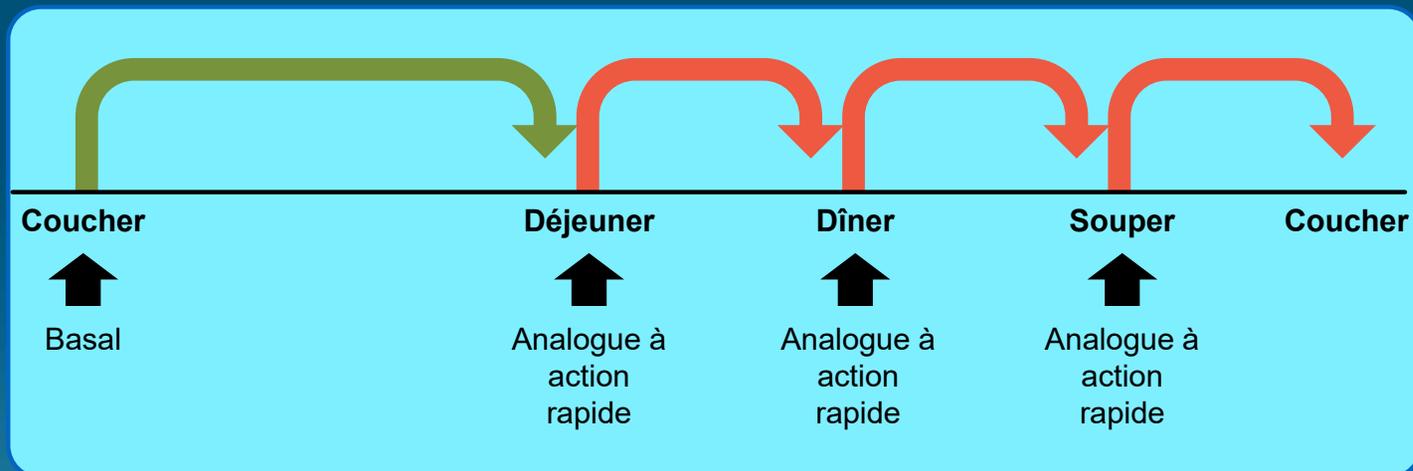
Niveaux d'insuline: Basal-Bolus



Formats et dispositifs des insulines prandiales

	insuline lispro		insuline aspart		insuline glulisine
Marque nominative	Humalog®	Admelog®	NovoRapid®	Trurapi ^{MC}	Apidra
Formats offerts	Fiole de 3 mL, 10 mL Cartouche de 3 mL Stylo prérempli de 3 mL	Fiole de 10 mL Cartouche de 3 mL Stylo pré-rempli de 3 mL	Fiole de 10 mL Cartouche de 3 mL Stylo prérempli de 3 mL	Cartouche de 3 mL Stylo pré-rempli de 3 mL	Cartouche de 3 mL Stylo pré-rempli de 3 mL
Dispositifs réutilisables	Savvio®	AllStar™ Pro	NovoPen® 4	AllStar™ Pro	AllStar™ Pro
Stylos pré-remplis	KwikPen®	SoloSTAR®	FlexTouch®	SoloSTAR®	SoloSTAR®
Dispositifs permettant l'administration de demi-unités	LuxuraHD® Junior KwikPen®	JuniorSTAR®	NovoPen Echo®	JuniorSTAR®	JuniorSTAR®
Couverture RAMQ	NON, sauf Fioles (pour pompes) Humalog 200 unités/ml	OUI	NON, sauf Fioles (pour pompes)	OUI	OUI

NIVEAU 101: DOSES FIXES



Matin Midi Souper Coucher

Exemple: Basale 0 - 0 - 0 - 22
 Rapide 7 - 5 - 10 - 0

Niveau 102: Facteur de Correction

- = 100 / Dose totale quotidienne
- Prédit de combien la glycémie va diminuer si on donne 1 unité supplémentaire d'insuline

Nom: Louis Yéhaud					23/04/12	
	Déjeuner	Dîner	Souper	Coucher	Dose totale quotidienne	
AAR:	12	10	14			
Basal:				24	60	unités par jour
Facteur de correction:	1,67	mmol par unité d'insuline			But :	6 mmol/L
< = 4.0	10	8	12	-2		
4.1-6.0	11	9	13	-1		
6.1-8.0	13	11	15	1		
8.1-10.0	14	12	16	2		
10.1-12.0	15	13	17	3		
12.1-14.0	16	14	18	4		
14.1-16.0	17	15	19	5		
>16.0	19	17	21	7		
Au besoin, contactez:		Dr Docteur docteur@mail.com			www.dryale.ca	

Niveau 103: Calcul des glucides

ROGERS 21:20

Carbs & Cals

Count your **Carbs** & **Calories** the easy way with thousands of food & drink photos!

For full T&Cs and info about the **Carbs & Cals** books, please visit: www.carbsandcals.com

© 2014 Chello Publishing Limited

Carb & Calorie Guide Contin...

ROGERS 21:21

Back Portion

Basmati Rice

Foods Meal Calendar & Exercise Setup

ROGERS 21:21

Back Portion Add t

Basmati Rice

30g CARBS 137 CALS 3g PROTEIN 1g FAT

Weight: 96g

1/2 3/4 1

Portion photo 2 of 6

Foods Meal Calendar & Exercise

DINNER

mer., 29 août 2018

Save as My Meal Add item Done

Meal Totals

43g Carbs 636 Cals 74g Protein 17g Fat 0g Fibre

Niveau 104: Pompe à insuline

- Insuline rapide dans un réservoir
- Ajustement du débit basal selon la glycémie
- Bolus d'insuline administrés avant les repas en fonction de l'apport glucidique et de la glycémie
- Site d'insertion changé tous les 2-3 jours

