Folia Pharmacotherapeutica mars 2022

Flash

Flash : Cochrane review à propos des analogues insuliniques à longue durée d'action versus insulines à durée d'action intermédiaire : un update

La *Cochrane Collaboration* a mis à jour en 2020, après un peu plus de 10 ans, sa méta-analyse comparant les analogues insuliniques à longue durée d'action (insulines glargine, détémir et dégludec) aux insulines humaines à durée d'action intermédiaire (insuline isophane) et les auteurs ont modifié leur conclusion à propos des hypoglycémies.

Les données restent insuffisantes pour comparer de façon valide les effets des analogues insuliniques à longue durée d'action et des insulines à durée d'action intermédiaire sur les critères cliniques forts du diabète (principalement les complications cardiovasculaires). Le contrôle glycémique reste équivalent avec les deux classes thérapeutiques comparées.

Les auteurs ont néanmoins modifié leurs conclusions en ce qui concerne le risque d'hypoglycémie. En effet, dans leurs conclusions de 2009, seul le risque d'hypoglycémie nocturne semblait être plus faible avec les analogues insuliniques à longue durée d'action en comparaison à l'insuline isophane. Dans cette nouvelle méta-analyse, en comparaison à l'insuline isophane, le risque d'hypoglycémies est moindre avec les analogues insuliniques détémir et glargine, et le risque d'hypoglycémies graves (qualifiées de « serious » dans cette *Cochrane review*, voir + d'infos) est moindre avec l'analogue détémir. Pour le risque d'hypoglycémies graves, la différence en valeur absolue est faible, selon les auteurs de cette *Cochrane review*. Les auteurs soulignent également le fait que l'intensité du contrôle glycémique était plus important dans la population étudiée que ce qui est actuellement généralement recommandé.

- Cette *Cochrane Review datant de 2009* et mise à jour en 2020, a inclus une quinzaine d'études supplémentaires et le nombre de patients évalués est plus que doublé.
- Les données disponibles se limitent toujours aux insuline glargine et détémir (en comparaison à l'insuline isophane). il n'y a pas de données comparant l'insuline dégludec à l'insuline isophane.
- L'intensité du contrôle glycémique obtenu dans les études évaluées dans la méta-analyse (cible HbA1c de 5,8 à 6,4 %) est plus importante que celle qui est actuellement recommandée (cible HbA1c de 6,5 à 7%, voire plus élevée chez les patients plus âgés et/ou avec comorbidités).
- La qualité des preuves reste « faible » à « très faible ».
- Les réserves quant au risque de biais dans les publications incluses et quant à l'inconsistance dans les rapports d'événements persistent (notamment concernant les hypoglycémies).
- La durée moyenne des études incluses dans cette méta-analyse était de 6 à 12 mois pour la comparaison détémir versus insuline isophane et de 6 à 60 mois pour la comparaison glargine versus insuline isophane.
- Le contrôle glycémique reste équivalent pour les 2 comparaisons.
- Les données sont insuffisantes pour comparer de façon valide les effets sur les critères cliniques forts du diabète (principalement les complications cardiovasculaires).
- Le risque d'hypoglycémie et d'hypoglycémie nocturne confirmées (glycémie < 55 mg/dl) était significativement plus faible avec les analogues glargine (RR = 0,88 (0,81 à 0,96) et RR = 0,74 (0,64 à 0,85) respectivement) et détémir (RR = 0,48 (0,32 à 0,71)et RR = 0,32 (0,16 à 0,63) respectivement), en comparaison à l'insuline isophane.
- Le risque d'hypoglycémie graves était significativement plus faible avec l'analogue de l'insuline détémir, en comparaison à l'insuline isophane, mais la différence de risque est faible dans l'absolu : il y a eu 1 événement parmi 1 036 patients traités avec l'insuline détémir et 8 événements parmi 741 patients traités avec l'insuline isophane (Peto OR = 0,16 (0,04 à 0,61)).
- Selon la pharmacovigilance les effets indésirables graves (anglais *serious*), sont définis comme : réactions fatales ou potentiellement fatales ; réactions nécessitant une hospitalisation ou une prolongation de celle-ci ; réactions entraînant une invalidité ou une incapacité significative ; anomalie congénitale. Voir RCM intro.

Cette *Cochrane review* mise à jour ne modifie pas nos conclusions à propos des analogues insuliniques à longue durée d'action dans notre article Folia de juillet 2019, qui étaient les suivantes:

- la balance bénéfice/risque des analogues de l'insuline à longue durée d'action est similaire à celle de l'insuline humaine à durée d'action intermédiaire (insuline isophane), mais leur coût est plus élevé.
- Dans la pratique clinique, les analogues insuliniques à longue durée d'action semblent néanmoins présenter certains avantages par rapport aux insulines humaines à durée d'action intermédiaire (en termes de facilité d'emploi et d'inertie thérapeutique).

Sources

Semlitsch T, Engler J, Siebenhofer A, Jeitler K, Berghold A, Horvath K. (Ultra-)long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for adults with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 11. Art. No.: CD005613. DOI: 10.1002/14651858.CD005613.pub4.

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.