

INSULINOTHERAPIE CHEZ LE DIABETIQUE DE TYPE 2: INSULINES CONVENTIONNELLES OU ANALOGUES?

C. Amrouche^a (Dr), O. Berriche^{*a} (Dr), I. Ksira^a (Dr), H. Sfar^a (Dr), E. Khadraoui^a (Dr), H. Jamoussi^b (Pr)

^a Institut National de Nutrition, Tunis, TUNISIE ; ^b Institut National de Nutrition, Tunis, TUNISIE

INTRODUCTION:

L'histoire naturelle du diabète de type 2 est caractérisée par une aggravation progressive du déficit inéluctable des capacités sécrétoires des cellules bêta nécessitant ainsi un recours à une insulinothérapie après quelques années d'évolution du diabète. Les modalités thérapeutiques ont été enrichies par l'avènement des analogues d'insuline. L'objectif de notre étude était de comparer l'évolution clinique et biologique à court terme de deux groupes de patients diabétiques de type 2 sous insulines conventionnelles et sous analogues.

PATIENTS ET METHODES:

Il s'agit d'une étude prospective comparative menée auprès de 88 patients diabétiques de type 2 répartis en deux groupes : le groupe 1 (G1) constitué de 44 patients mis sous insulines conventionnelles et le groupe 2 (G2) constitué de 44 patients mis sous analogues à l'insuline.

RESULTATS:

Caractéristiques générales de la population étudiée	Groupe 1	Groupe 2	P
Age moyen (années)	59,64 ± 10,57	58,25 ± 10,12	0,531
Sex ratio (H/F)	0,83	0,69	0,667
IMC (Kg/m ²)	29,3 ± 5,5	30,4 ± 7,2	0,444
TT (cm)	108,2 ± 10,9	109,8 ± 17,6	NS

Tableau 1: Caractéristiques générales des patients

	Groupe 1	Groupe 2	P
Ancienneté du diabète (années)	8,58 ± 5,04	10,05 ± 6,2	0,231
Glycémie à jeun (mmol/l)	12,1 ± 5,18	11,77 ± 4,41	0,752
Glycémie post-prandiale (mmol/l)	18,76 ± 6,03	14,95 ± 4,11	0,012
HbA1c (%)	11,77 ± 2,23	11,02 ± 2,5	0,144

Tableau 2 : Caractéristiques du diabète

	G1	G2
Diabète déséquilibré sous une dose maximale d'ADO	88,6%	86,3%
Complications métaboliques aiguës	9,1%	11,4%
Complications dégénératives	2,3%	2,3%

Tableau 3 : Circonstances de mise sous insuline dans les deux groupes



Figure 1: Evolution des doses d'insuline en U/Kg/j dans les deux groupes à 3 mois, 6 mois et un an

	G1	G2
Basal	18,2%	68,2%
Basal + 1 injection rapide	34,1%	11,4%
Basal + 2 injections rapides	34,1%	2,3%
Basal bolus	9,1%	0%
1 prémix	2,3%	0%
2 prémix	2,3%	18,2%

Tableau 4: Répartition des patients selon le schéma d'insulinothérapie adopté

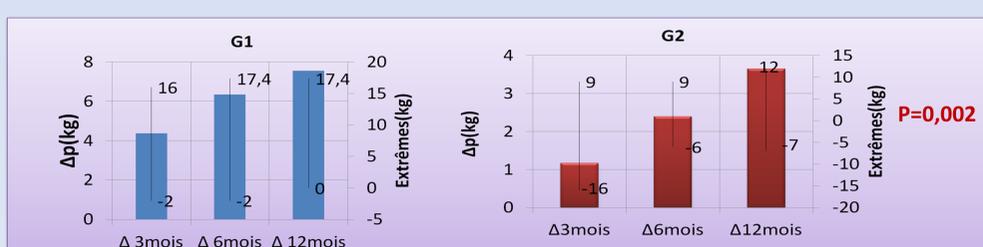


Figure 2: Variations pondérales moyennes dans les deux groupes à 3 mois, 6 mois et un an

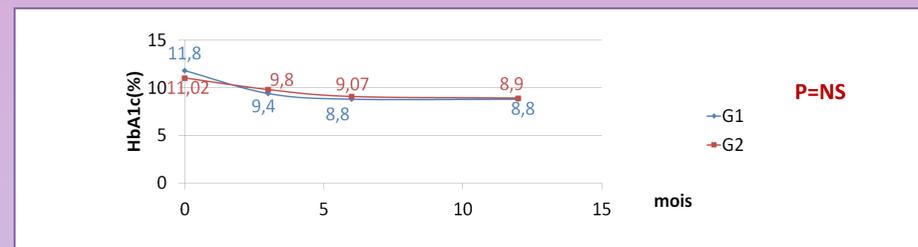


Figure 3: Evolution des HbA1c moyennes des deux groupes à 3 mois, 6 mois et un an

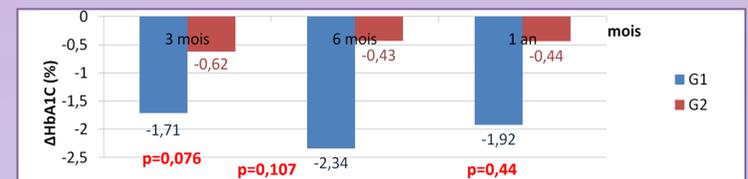


Figure4: Variations des HbA1c des patients sous schéma basal



Figure5: Variations des HbA1c des patients sous schéma intensifié

DISCUSSION:

○ Dans notre étude, La prise de poids moyenne des patients sous insulines conventionnelles était significativement ($p=0,002$) plus élevée que celle des patients sous analogues à l'insuline quelque soit le type d'analogue utilisé. A un an, elle était de $7,55 \pm 4,46$ Kg dans le groupe 1 alors qu'elle était de $3,65 \pm 4,29$ Kg dans le groupe 2.

○ Des études comparant (1,2) la détémir à la NPH, et d'autres comparant la glargine (3,4) à la NPH, ont rapporté une prise de poids moindre sous analogues. Cependant, la majorité des études réalisées avec la glargine n'ont pas trouvé de différence entre la prise de poids sous glargine et celle sous NPH. En outre, une étude comparant la glargine à la détémir a montré une prise de poids moindre sous détémir (5). Il n'existe pas actuellement d'explication à ces résultats. Certains auteurs ont émis l'hypothèse d'une action centrale de la détémir. Quant aux analogues prémixés, les études (6-10) les comparant aux insulines conventionnelles prémélangées n'ont pas trouvé de différence significative pour la prise de poids.

○ A la fin de l'étude, pour les patients sous schéma basal, l'HbA1c moyenne a baissé de 1,92% dans le groupe 1 et de 0,44% dans le groupe 2 ($P = NS$). Pour les patients sous schéma intensifié, l'HbA1c moyenne a baissé de 3,46% dans le groupe 1 et de 1,95% dans le groupe 2 ($p = NS$).

○ Toutes les méta-analyses des études comparant les analogues aux insulines conventionnelles ont confirmé ce résultat. Ainsi, parmi les 14 études comparant les analogues lents à la NPH chez des diabétiques de type 2, 11 études n'ont pas trouvé de différence statistiquement significative entre les $\Delta HbA1c$ et 3 études ont trouvé une baisse de l'HbA1c plus importante sous analogues (11). Quant aux analogues prémixés, ils étaient l'objet de plusieurs études attestant que leur efficacité sur la baisse de l'HbA1c est comparable aux insulines mélangées (6-10). En outre, une méta-analyse (12) de 42 études comparant les analogues rapides à l'insuline ordinaire, dans une population de 1901 diabétiques de type 2, a conclu à une efficacité similaire sur l'équilibre glycémique des différents types d'insuline rapide.

CONCLUSION:

Les modalités de l'insulinothérapie ont été enrichies par l'apport des analogues à l'insuline qui ont montré leur équivalence aux insulines conventionnelles sur l'équilibre glycémique avec une moindre prise pondérale et une réduction du risque d'hypoglycémie.

REFERENCES:

- Hermansen K, Davies M, Derezinski T, Martinez RG, Clauson P, Home P. A 26-week, randomized, parallel, treat-to-target trial comparing insulin detemir with NPH insulin as add-on therapy to oral glucose-lowering drugs in insulin-naïve people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:1269-74.
- Haak T, Tiengo A, Draeger E, Surtum M, Waldhausl W. Lower within-subject variability of fasting blood glucose and reduced weight gain with insulin detemir compared to NPH insulin in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes. Metab* 2005;7:56-64.
- Fonseca V, Bell DS, Berger S, Thomson S, Mecca TE. A comparison of bedtime insulin glargine with bed time neutral protamine hagedorn insulin in patients with type 2 diabetes: subgroup analysis of patients taking once-daily insulin in a multicenter, randomized, parallel group study. *Am. J. Med. Sci* 2004;328:274-280.
- Rosenstock J, Schwartz SL, Clark CM, Park GD, Donley DW, Edwards MB. Basal insulin therapy in type 2 diabetes: 28-week comparison of insulin glargine (HOE 901) and NPH insulin. *Diabetes* 2001;24:631-36.
- Rosenstock J, Davies M, Home PD, et al. Insulin detemir added to oral anti-diabetic drugs in type 2 diabetes provides glycemic control comparable to insulin glargine with less weight gain. *Diabetes Care* 2006;55 Suppl1:132-55.
- Boehm BO, Home PD, Behrend C, Kamp NM, Lindholm A. Premixed insulin aspart 30 vs. premixed human insulin 30/70 twice daily: a randomized trial in Type 1 and Type 2 diabetic patients. *Diabet Med* 2002;19:393-9.
- Boehm BO, Vaz JA, Brønstedt L, Home PD. Long-term efficacy and safety of biphasic insulin aspart in patients with type 2 diabetes. *Eur. J. Intern. Med* 2004;15:498-502.
- Roach P, Yue L, Arora V. Improved postprandial glycemic control during treatment with Humalog Mix25, a novel protamine-based insulin lispro formulation. *Humalog Mix25 StudyGroup. Diabetes Care* 1999;22:1258-61.
- McNally P, Fitch M, Nelson G. Patients with type 2 diabetes mellitus have lower rates of nocturnal hypoglycaemia on biphasic insulin aspart (BIAsp 30) than on biphasic human insulin-30(BHI30): data from the REACH study. *Diabetologia* 2004; 47 Suppl120:327-8.
- Iwamoto Y. A randomised, multicentre trial of biphasic insulin aspart versus biphasic human insulin in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2003;46 Suppl 2:270-2.
- Matteo M, Niccolo M, Edoardo M. Long-acting insulin analogues versus NPH human insulin in type 2 diabetes. A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;81:184-9.
- Plank J, Siebenhofer A, Berghold A et al. Systemic review and meta-analysis of short-acting insulin analogues in patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2005;165:1337-44.