

Les patients DT2 traités par IDegLira ont plus de chance d’atteindre différents objectifs cibles d’HbA_{1c} sans hypoglycémies ni prise de poids versus insuline basale ou BB - Poster N°P060

Auteurs : **E. Disse¹**, **LE. Egede²**, **A. Bargiota³**, **AJ. Cannon⁴**, **LA. Leiter⁵**, **A. Schiffman⁶**, **MF. Ranthe⁷**, **A. Doshi⁸**

¹CH Lyon Sud, Pierre Bénite, France ; ²Division of General Internal Medicine, Froedtert & the Medical College of Wisconsin Milwaukee, WI, Etats-Unis ; ³Department of Internal Medicine, University of Thessaly, Volos, Grèce ; ⁴Endocrinology, Kennedy Health Alliance, Voorhees,NJ, Etats-Unis ; ⁵Li Ka Shing Knowledge Institute, St Michael’s Hospital,University of Toronto,Toronto, Canada ; ⁶Novo Nordisk Inc.,Plainsboro, NJ, Etats-Unis ; ⁷Novo Nordisk A/S, Søborg, Danemark ; ⁸PrimeCare Medical Group,Houston, TX, Etats-Unis

Introduction

- La sécurité et l’efficacité d’IDegLira (insuline dégludec/liraglutide) ont été évalués chez des patients diabétiques des type 2 (DT2) traités par insulines dans des études randomisées et contrôlées de type « treat to target »¹.
 - DUAL V a démontré la supériorité d’IDegLira versus titration de l’insuline glargine 100 unités/ml (IGlar U100) en termes de diminution de l’HbA_{1c}, de survenue d’hypoglycémies et de variation du poids².
 - DUAL VII a confirmé la non-infériorité d’IDegLira versus un schéma basal-bolus (BB) (IGlar U100 + insuline asparte [IAsp] ≤4 fois/jour) en termes de diminution de l’HbA_{1c}, et démontré la supériorité d’IDegLira versus BB pour les hypoglycémies et la variation du poids³.
- Dans ces deux études, le pourcentage de patients ayant atteint le critère composite comprenant un taux d’HbA_{1c} ≤6,5% et <7,0% sans hypoglycémies et/ou prise de poids est plus élevé avec IDegLira versus comparateurs^{2,3}.
- Les recommandations les plus récentes sur la prise en charge du DT2 mettent en avant l’individualisation des cibles d’HbA_{1c} en fonction de facteurs tels que l’âge, la durée du diabète ou l’existence de comorbidités^{4,5}. Pourtant, les cibles d’HbA_{1c} utilisées en pratique clinique et dans les systèmes d’évaluation tels que HEDIS (*Healthcare Effectiveness Data and Information Set*)⁶ sont souvent plus élevées que celles utilisées dans les études cliniques.

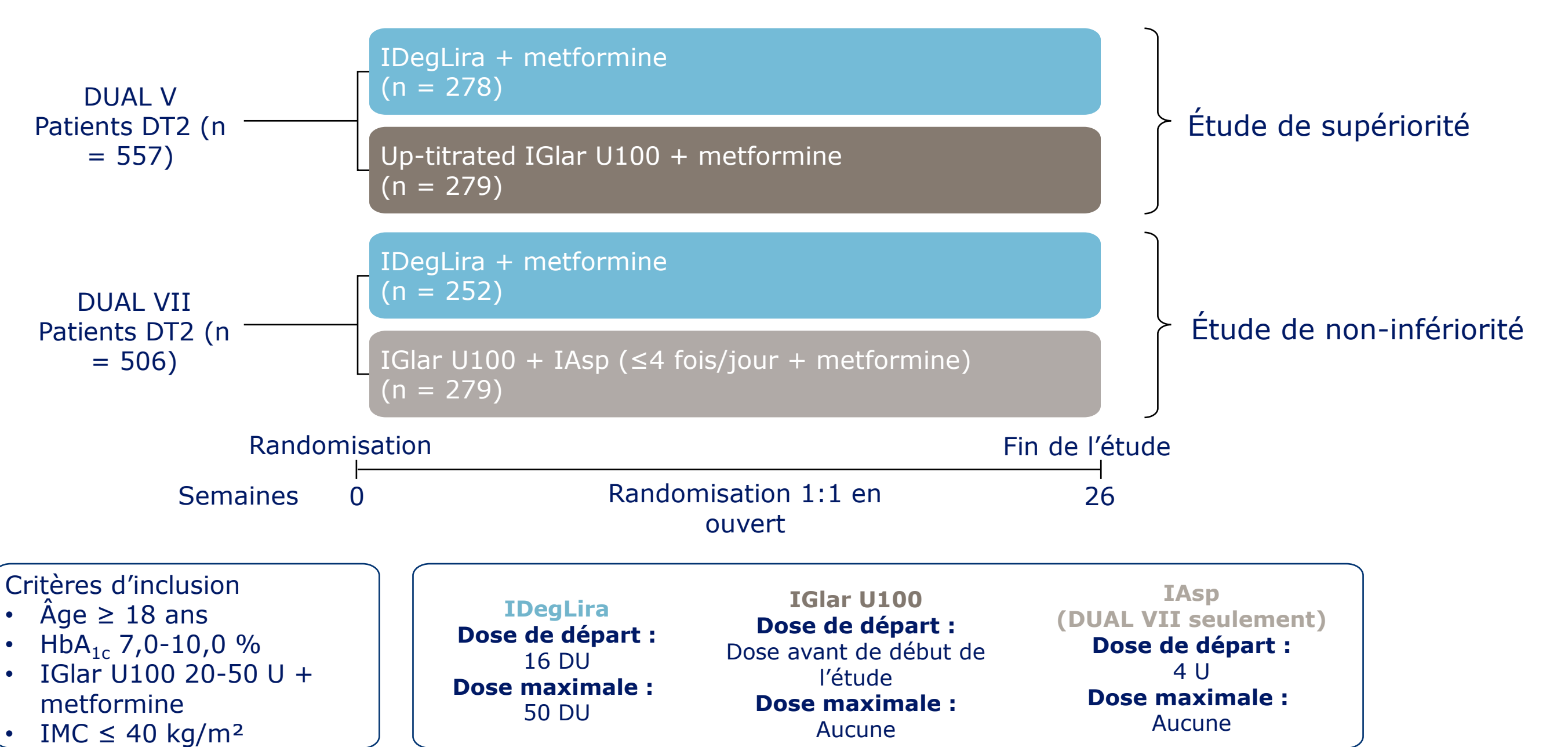
Objectifs de l’étude

- Cette analyse *post-hoc* porte sur l’atteinte de différents objectifs cibles d’HbA_{1c} (<7,5 %, <8 % et ≤ 9%), plus élevés mais correspondant aux conditions de la pratique clinique, sans hypoglycémies et/ou prise de poids chez les patients recevant IDegLira versus titration de l’insuline glargine U100 ou IGlar U100 + IAsp ≤4 fois/jour.

Méthodes

- Les études DUAL V et DUAL VII sont des études menées en ouvert, d’une durée de 26 semaines, de type « treat to target », réalisées chez des patients DT2 insuffisamment contrôlés (HbA_{1c} 7,0–10,0%) sous 20-50 unités d’IGlar U100 + metformine (figure 1).
- L’atteinte des objectifs cibles d’HbA_{1c} sans prise de poids à S26 et/ou sans hypoglycémies dans les 12 dernières semaines a été analysée selon un modèle de régression logistique avec transformation logarithmique.
- Les données manquantes ont été imputées en LOCF (dernière observation renseignée) pour DUAL V et selon un modèle de mesures mixtes répétées (MMRM) pour DUAL VII.
- Les hypoglycémies étaient définies par la nécessité de l’assistance d’un tiers ou glycémie < 56 mg/dl (2 études) et accompagnées de symptômes d’hypoglycémies (DUAL VII).

Figure 1 : schéma des études DUAL V et DUAL VII



Résultats

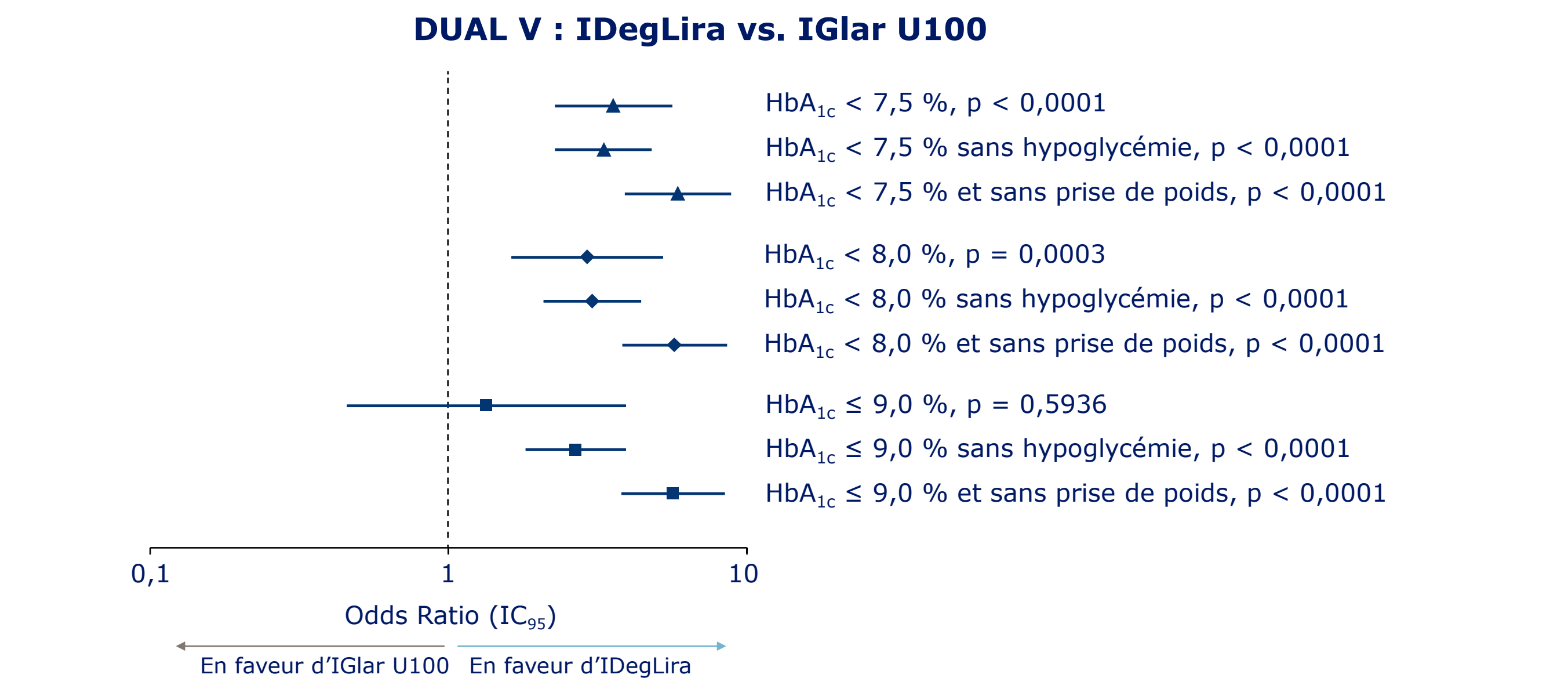
Cibles d’HbA_{1c}

- A l’inclusion, le taux moyen (DS) d’HbA_{1c} était de 8,4 % (0,9) dans le bras IDegLira et de 8,2 % (0,9) dans le bras titration d’IGlar U100 pour DUAL V et de 8,2 % (0,8) pour les deux bras de traitement dans DUAL VII.
- Les odds ratio d’atteinte des objectifs cibles d’HbA_{1c} <7,5 %, <8 % et ≤ 9% après 26 semaines de traitement avec IDegLira versus IGlar U100 ou BB sont détaillés dans les figures 2 (DUAL V) et 3 (DUAL VII).
 - Dans DUAL V, où IDegLira a permis d’obtenir des réductions supérieures de l’HbA_{1c}, un pourcentage plus important de patients ont atteint un taux d’HbA_{1c} < 7,5 % et < 8,0 % avec IDegLira versus IGlar U100 (88,6% versus 68,4% et 94,8% versus 86,2%, respectivement).
 - Dans DUAL VII, où la non-infériorité a été confirmée pour la diminution du taux d’HbA_{1c} avec IDegLira versus BB, les pourcentages d’atteinte des objectifs cibles d’HbA_{1c} sont comparables.
 - Dans les deux études, DUAL V et DUAL VII, plus de 99 % des patients dans les bras IDegLira et IGlar U100 ont obtenu un taux d’HbA_{1c} ≤ 9%, sans différence significative entre les traitements pour les OR.

Critères composites

- Les OR d’atteinte du double critère composite comprenant la cible d’HbA_{1c} (y compris HbA_{1c} < 9,0 %) sans hypoglycémie ou prise de poids sont significativement plus élevés avec IDegLira versus comparateurs dans DUAL V (figure 2) et DUAL VII (figure 3)/
- Les pourcentages de patients ayant atteint le triple critère composite objectifs cibles d’HbA_{1c} sans hypoglycémies ni prise de poids sont détaillés dans les figures 4 (DUAL V) et 5 (DUAL VII).
 - Pour toutes les cibles d’HbA_{1c}, les OR d’atteinte du triple critère composite sont significativement plus élevés avec IDegLira versus comparateurs.

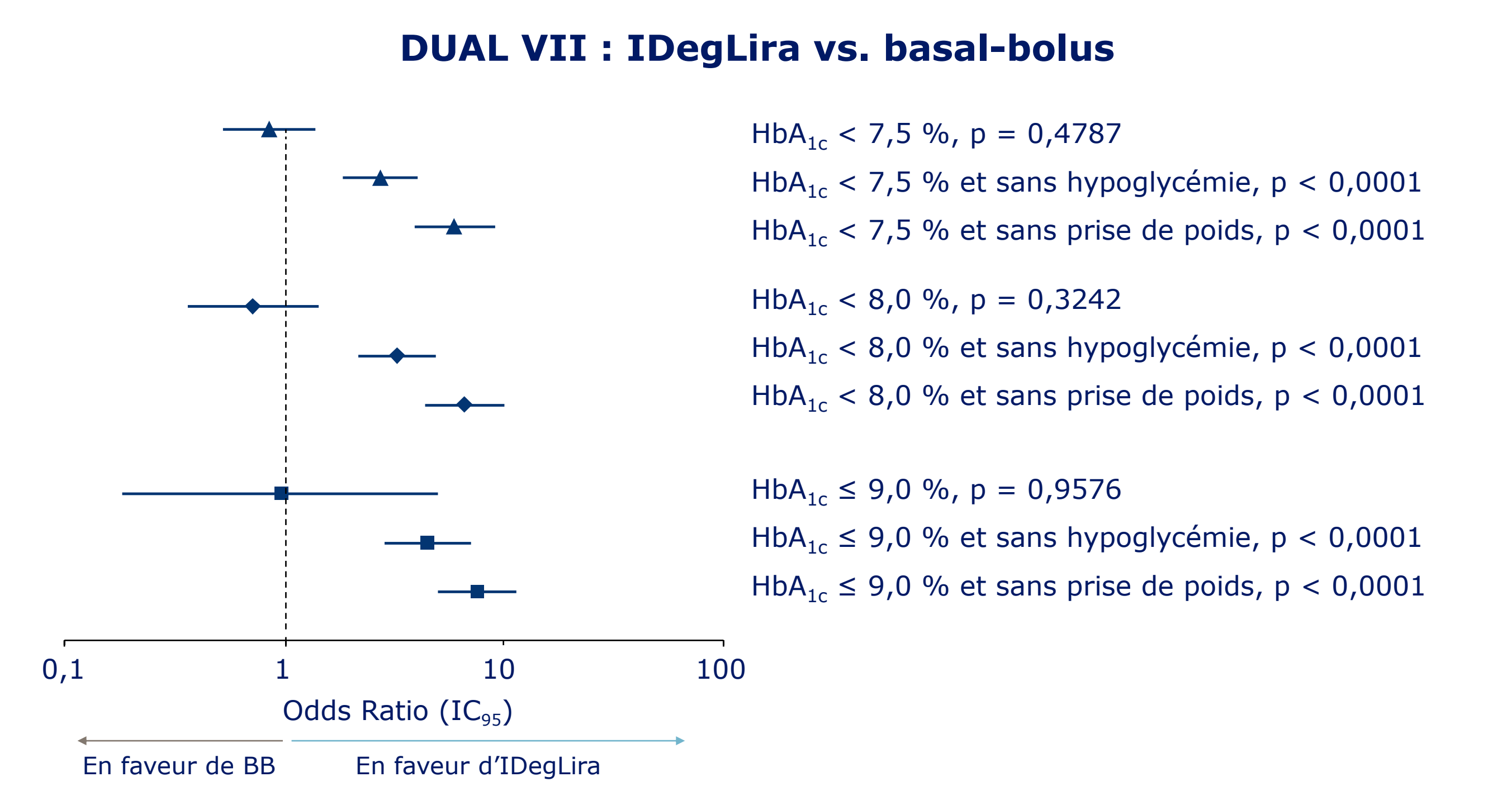
Figure 2 : OR d’atteinte des objectifs cibles d’HbA_{1c} <7,5%, <8,0% et ≤9,0% et d’un double critère composite d’atteinte des objectifs cibles d’HbA_{1c} sans hypoglycémie† ou prise de poids après 26 semaines de traitement par IDegLira versus titration d’IGlar U100



†survenue dans les 12 dernières semaines de traitement. Le critère binaire est analysé selon un modèle de régression logistique avec transformation logarithmique. Le modèle comporte le traitement et la région comme facteurs fixes et le taux initial d’HbA_{1c} (et le poids à l’inclusion pour l’absence de prise de poids) comme covariables. Les données manquantes sont imputées en LOCF (dernière observation renseignée). Les répondants pour l’HbA_{1c} sans hypoglycémie : patients ayant atteint les taux cibles d’HbA_{1c} à la fin de l’étude sans hypoglycémie dans les 12 dernières semaines de traitement. Hypoglycémie confirmée : nécessitant l’assistance d’un tiers ou glycémie < 56 mg/dl

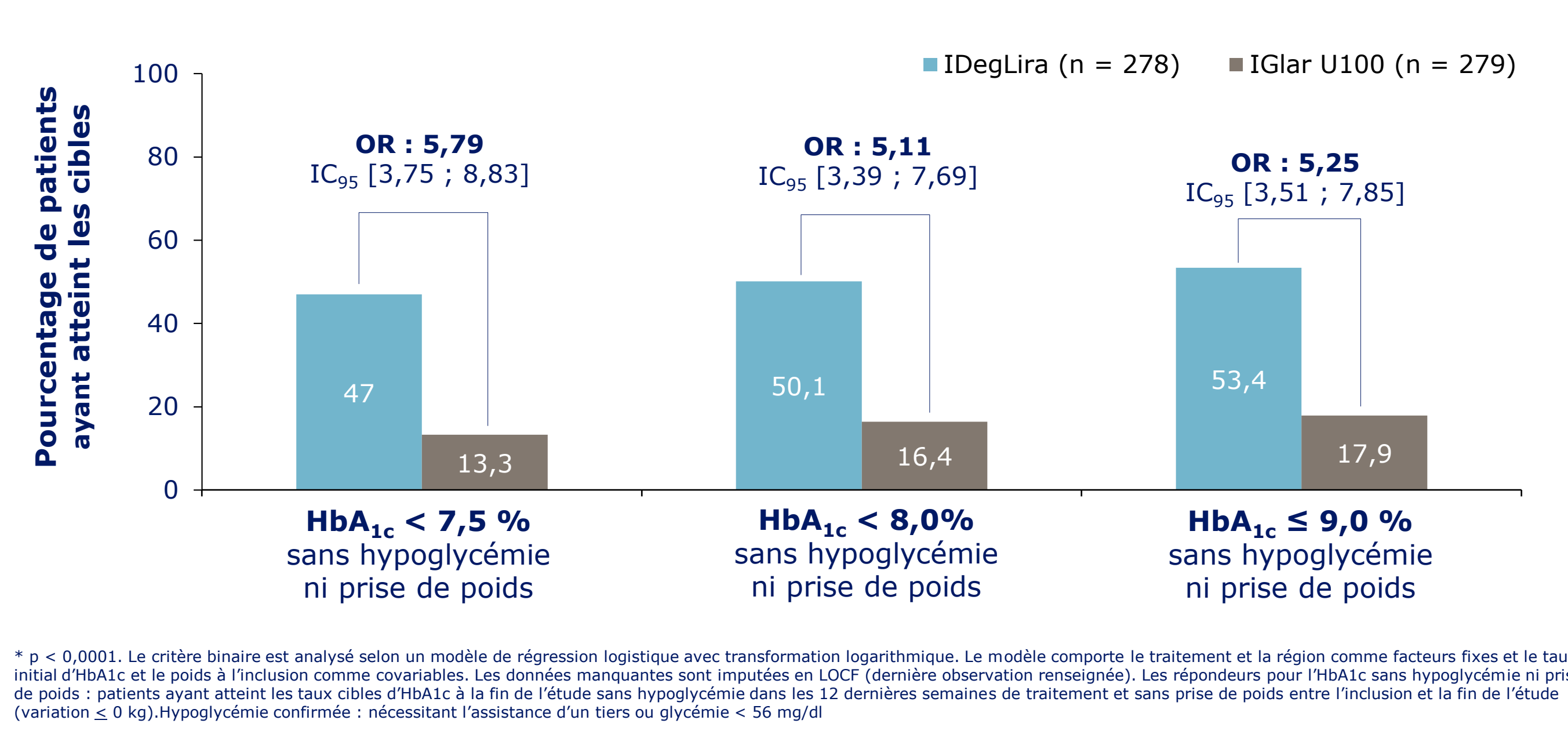
Société Francophone d’Endocrinologie, 12-15 septembre 2018, Nancy, France – N°P060

Figure 3 : OR d’atteinte des objectifs cibles d’HbA_{1c} <7,5%, <8,0% et ≤9,0% et d’un double critère composite d’atteinte des objectifs cibles d’HbA_{1c} sans hypoglycémie† ou prise de poids après 26 semaines de traitement par IDegLira versus BB



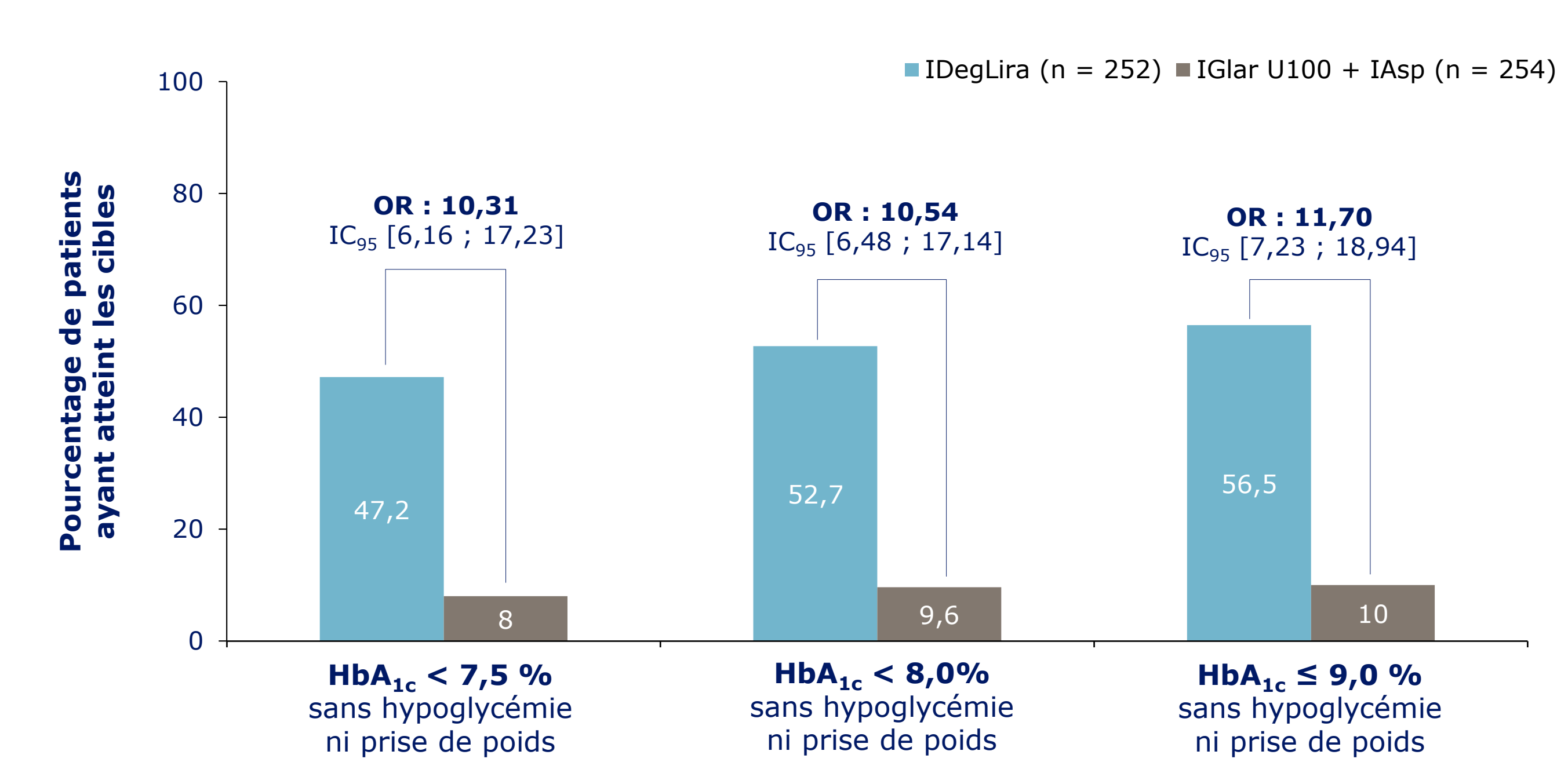
†survenue dans les 12 dernières semaines de traitement. Le critère binaire est analysé selon un modèle de régression logistique avec transformation logarithmique. Le modèle comporte le traitement et la région comme facteurs fixes et le taux initial d’HbA_{1c} (et le poids à l’inclusion pour l’absence de prise de poids) comme covariables. Les données manquantes d’HbA_{1c} à S26 sont imputées selon un modèle MMRM. Les répondants pour l’HbA_{1c} sans hypoglycémie : patients ayant atteint les taux cibles d’HbA_{1c} à la fin de l’étude sans hypoglycémie sévère ou hypoglycémie symptomatique dans les 12 dernières semaines de traitement. Hypoglycémie sévère ou confirmée : selon la classification de l’ADA ou glycémie < 56 mg/dl avec des symptômes d’hypoglycémie.

Figure 4 : pourcentage de patients dans DUAL V ayant atteint le triple critère composite d’HbA_{1c} (<7,5%/<8%/≤9%) sans hypoglycémies ni prise de poids après 26 semaines de traitement



* p < 0,0001. Le critère binaire est analysé selon un modèle de régression logistique avec transformation logarithmique. Le modèle comporte le traitement et la région comme facteurs fixes et le taux initial d’HbA_{1c} et le poids à l’inclusion comme covariables. Les données manquantes sont imputées en LOCF (dernière observation renseignée). Les répondants pour l’HbA_{1c} sans hypoglycémie ni prise de poids : patients ayant atteint les taux cibles d’HbA_{1c} à la fin de l’étude sans hypoglycémie dans les 12 dernières semaines de traitement et sans prise de poids entre l’inclusion et la fin de l’étude (variation ≤ 0 kg).Hypoglycémie confirmée : nécessitant l’assistance d’un tiers ou glycémie < 56 mg/dl

Figure 5 : pourcentage de patients dans DUAL VII ayant atteint le triple critère composite d’HbA_{1c} (<7,5%/<8%/≤9%) sans hypoglycémies ni prise de poids après 26 semaines de traitement



* p < 0,0001. Le critère binaire est analysé selon un modèle de régression logistique avec transformation logarithmique. Le modèle comporte le traitement et la région comme facteurs fixes et le taux initial d’HbA_{1c} et le poids à l’inclusion comme covariables. Les données manquantes d’HbA_{1c} et/ou de poids à S26 sont imputées selon un modèle MMRM. Les répondants pour l’HbA_{1c} sans hypoglycémie ni prise de poids : patients ayant atteint les taux cibles d’HbA_{1c} à la fin de l’étude sans hypoglycémie sévère ou symptomatique confirmée dans les 12 dernières semaines de traitement et sans prise de poids entre l’inclusion et la fin de l’étude (variation ≤ 0 kg). Hypoglycémie sévère ou confirmée : selon la classification de l’ADA ou glycémie < 56 mg/dl avec des symptômes d’hypoglycémie.

Conclusions :

- Pour différents niveaux cibles d’HbA_{1c}, y compris ceux en rapport avec les critères HEDIS, les pourcentages de patients atteignant ces cibles -représentatives des conditions de la pratique clinique - sans prise de poids et/ou hypoglycémies sont plus élevés avec IDegLira versus titration d’IGlar U100 ou versus basal bolus IGlar U100 + IAsp ≤4 fois/jour.

Références bibliographiques

- Xultophy® 100/3.6 Prescribing Information. <http://www.novo-pi.com/xultophy10036.pdf>[Accessed March 2018].
- Lingvay et al. JAMA 2016;315:898–907.
- Billings et al. Diabetes Care 2018;doi: 10.2337/dc17-1114 [Epub ahead of print].
- ADA. Diabetes Care 2018;41(Suppl 1):S55–64.
- Garber et al. Endocr Pract 2018;24:91–120.
- NCQA. Disease Management Performance Measures. <http://www.ncqa.org/programs/accreditation/disease-management-dm/dm-performance-measures> [Accessed March 2018].

Les études DUAL V(NCT01952145) et DUAL VII (NCT02420262) et les analyses présentées dans ce poster étaient sponsorisées par Novo Nordisk.