

Modalités d'instauration d'un traitement par association fixe Degludec-Liraglutide en situation de vie réelle : étude multicentrique Française

Pierre Gourdy¹, Laurent Cazals¹, Lyse Bordier², Fritz-Line Céphise-Velayoudom³, Nicolas Chevalier⁴, Olivier Dupuy⁵, Jean-François Gautier⁶, Michel Marre⁷, Odette Matar⁷, Laurent Meyer⁸, Chloé Noilhan¹, Caroline Sanz⁹, Emmanuel Disse¹⁰.

¹ Service de Diabétologie, Maladies Métaboliques et Nutrition, Hôpital Rangueil, CHU de Toulouse. ² Service d'Endocrinologie, Hôpital d'instruction des armées Begin, Saint-Mandé. ³ Service d'Endocrinologie-Diabétologie, CHU de Pointe-à-Pitre. ⁴ Département d'Endocrinologie, Diabétologie et Reproduction, Hôpital de l'Archet, CHU de Nice. ⁵ Service de Diabétologie et Endocrinologie, Groupe Hospitalier Saint-Joseph, Paris. ⁶ Département de Diabétologie et Endocrinologie, Hôpital Lariboisière, Paris. ⁷ Service d'Endocrinologie, Diabétologie et Nutrition, Hôpital Bichat, Paris. ⁸ Service d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques, CHU de Strasbourg. ⁹ Cabinet d'Endocrinologie, de Diabétologie et de Nutrition, Clinique Pasteur, Toulouse. ¹⁰ Service d'Endocrinologie, Diabétologie et Maladies de la Nutrition, Centre Hospitalier Lyon Sud, Lyon.

RATIONNEL :

L'association d'un agoniste du récepteur du GLP-1 (GLP-1RA) et d'une insulinothérapie est une stratégie thérapeutique de plus en plus utilisée dans le diabète de type 2 (DT2). La première association fixe, combinant insuline degludec et liraglutide (IdegLira), a été commercialisée en France en septembre 2016 avec une prescription initiale limitée aux spécialistes en endocrinologie-diabétologie et médecine interne, et un périmètre de remboursement initialement limité aux patients préalablement traités par une association libre d'insuline basale et de liraglutide.

L'objectif de cette étude multicentrique nationale était d'analyser les modalités d'instauration de l'association fixe Degludec - Liraglutide (IdegLira) chez des sujets diabétiques de type 2 (DT2) en situation de « vie réelle », en particulier en relai d'une association libre puisque cette indication visant la simplification d'administration n'a pas fait l'objet d'études spécifiques.

POPULATION (en fonction du traitement préalable *)	Totale	RHD ± ADO	GLP-1 ± ADO	Basale ± ADO	Basale ± GLP-1 ± ADO	MI ± GLP-1 ± ADO	MI ± ADO
N (%)	479 (100)	33 (6,9)	46 (9,6)	80 (16,7)	210 (43,8)	49 (10,2)	61 (12,7)
Hommes (%)	50,2	48,5	52,2	59,5	46,7	44,9	54,1
Age (années)	60,2 ± 10,3	58,8 ± 11,6	58,6 ± 10,6	61,3 ± 9,7	61,2 ± 9,3	59,0 ± 13,0	58,2 ± 10,8
IMC (Kg/m ²)	33,2 ± 6,0	33,5 ± 5,3	33,4 ± 6,3	31,8 ± 6,0	33,3 ± 5,9	35,5 ± 5,7	32,1 ± 5,1
Durée Diabète (années)	15,2 ± 9,0	9,8 ± 8,9	13,0 ± 8,3	15,1 ± 9,0	16,4 ± 8,0	16,6 ± 13,0	15,3 ± 7,9

EQUILIBRE GLYCEMIQUE							
HbA1c moyenne (%)	9,1 ± 1,8	11,1 ± 1,6	10 ± 1,7	9,5 ± 1,7	8,4 ± 1,4	8,5 ± 1,6	9,6 ± 1,8
HbA1c (% population)	< 7,5 %	17,0	0	4,5	7,5	25,5	28,9
	7,5 - 8,4 %	24,8	6,1	11,4	21,25	31,9	31,1
	> 8,5 %	57,8	93,9	84,1	71,25	42,7	40,0

COMPLICATIONS - FACTEURS DE RISQUE							
Rétinopathie (%)	36,4	25,8	22,2	39,7	33,9	45,2	56,4
Néphropathie (%)	38,6	36,4	42,2	37,5	33,7	55,6	42,1
Neuropathie (%)	31,8	24,2	29,6	36,2	33,5	32,6	26,3
Coronaropathie (%)	18,9	25,0	20,0	15,5	17,4	15,6	26,7
HTA (%)	80,7	75,0	75,0	82,0	79,9	85,7	82,7
Dyslipidémie (%)	76,7	66,7	64,4	79,2	81,0	70,8	80,0

TRAITEMENTS ANTERIEURS							
ADO (%)	87,9	90,9	95,7	92,5	94,3	65,3	70,5
dont Metformine (%)	79,1	78,8	84,8	80,0	85,7	61,2	65,6
Sulfamides/Glinides (%)	60,4	84,9	89,2	68,1	72,8	10,2	9,9
Inhibiteurs DPP4 (%)	11,7	39,4	2,2	35,0	1,9	2,0	14,8
GLP-1RA (%)	63,7	/	100,0	/	100,0	100,0	/
Patients insulinés (%)	83,5	/	/	100,0	100,0	100,0	100,0
Dose totale journalière (U/j)	45,3 ± 30,1	/	/	34,2 ± 19,6	35,6 ± 15,0	79,3 ± 50,2	66,2 ± 29,6

PRESCRIPTION INITIALE XULTOPHY*							
Prescription en :	Consultation (%)	47,3	15,2	28,3	37,5	64,7	54,2
Hôpital de jour (%)	3,0	3,0	6,5	6,3	10,0	6,2	1,6
Hospitalisation (%)	45,6	81,8	65,2	56,2	25,3	39,6	68,9
Motif de prescription :	simplification (%)	46,6	6,1	6,5	5,0	79,1	75,5
Intensification (%)	46,9	75,7	91,3	86,2	15,7	24,5	71,7
Autre (%)	6,5	18,2	2,2	8,8	5,2	0,0	10,0
Dose initiale (DU/j)	28,3 ± 11,0	20,1 ± 6,9	21,2 ± 7,9	23,7 ± 8,6	31,2 ± 10,7	34,1 ± 13,4	28,8
< 20 (%)	35,9	59,4	68,8	53,2	24,4	24,5	25,0
21 - 30 (%)	28,5	34,4	17,8	31,7	27,8	22,5	36,7
31 - 40 (%)	22,8	6,3	11,1	11,4	31,6	18,4	28,3
41 - 50 (%)	11,8	0	2,2	2,5	15,3	32,6	8,3
> 50 (%)	1,1	0	0	1,3	1,0	2,0	1,7
Aide à la titration (%)	56,4	66,7	58,7	47,5	62,4	49,0	45,9
Dont :	Protocole écrit (%)	35,7	12,1	39,1	30,0	48,1	26,5
Contacts rapprochés (%)	7,7	3,0	17,4	3,8	6,7	12,2	8,3
IDE domicile (%)	4,2	12,1	0,0	6,2	2,9	2,0	6,6

ADAPTATION DES TRAITEMENTS ANTERIEURS							
ARRET :	Metformine (%)	1,0	3,5	0,0	1,5	1,1	0,0
Sulfamides/Glinides (%)	17,9	51,9	13,9	18,2	13,4	0,0	13,3
Inhibiteurs DPP4 (%)	96,4	100	100	96,4	75	100	100
GLP-1RA (%)	100,0	/	100,0	/	100,0	/	/
Insuline basale (%)	99,5	/	/	100,0	99,5	98,0	100,0
Insuline rapide (%)	43,1	/	/	/	/	32,7	51,6
INTRODUCTION :	Insuline basale (n)	0	0	0	0	0	0
Insuline rapide (n)	20	8	0	2	10	/	/

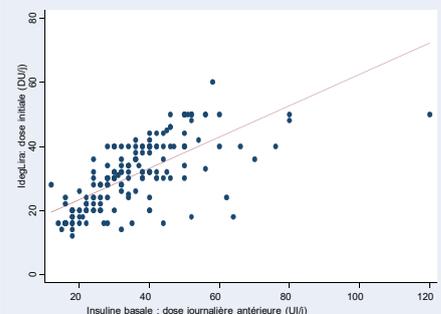
* RHD: régimes hygiéno-diététiques; ADO: antidiabétiques oraux; GLP-1: agoniste du récepteur du GLP-1; Basale: insuline basale seule; MI: multi-injections journalières d'insuline basale et insuline rapide

PATIENTS ET METHODES :

- Etude multicentrique rétrospective sur dossiers.
- Analysant les conditions de prescription et les facteurs influençant le choix de la dose initiale d'IdegLira.
- Chez 479 patients DT2 ayant débuté ce traitement entre le 09/09/2016 et le 30/06/2017 dans 10 centres de diabétologie français (milieu hospitalier, prise en charge ambulatoire ou en hospitalisation).

FACTEUR INFLUENÇANT LA DOSE D'INITIATION chez les sujets préalablement sous Liraglutide + insuline basale (n=173)

- La dose initiale de Liraglutide n'explique que 3.7 % de la variance de la dose initiale d'IdegLira
- La dose initiale d'insuline basale explique 48.5 % de la variance de la dose initiale d'IdegLira
- Pour chaque unité d'insuline basale, on prescrit en moyenne 0.49 unités de Xultophy (p<0.0001)
- En analyse multivariée, seule la dose préalable d'insuline basale est significativement associée à la dose d'initiation d'IdegLira



CONCLUSION

- En France, les prescriptions d'IdegLira en milieu hospitalier concernent majoritairement des patients ayant un diabète ancien et un schéma thérapeutique complexe : 83.5 % sont préalablement sous insuline, 63.7 sous GLP-1RA et 54.1% sous association libre insuline/GLP-1RA.
- En dépit des restrictions initiales du périmètre de remboursement, l'initiation d'IdegLira répond équitablement à un objectif de simplification ou d'intensification thérapeutique.
- Chez les sujets recevant antérieurement une association libre de Liraglutide et insuline basale, le choix de la dose initiale d'IdegLira dépend principalement de la dose préalable d'insuline basale.