



# Nouveautés en insulinothérapie

Dr Claude Garceau

IUCPQ

# Conflit intérêt

Conseil consultatifs et conférences données  
pour

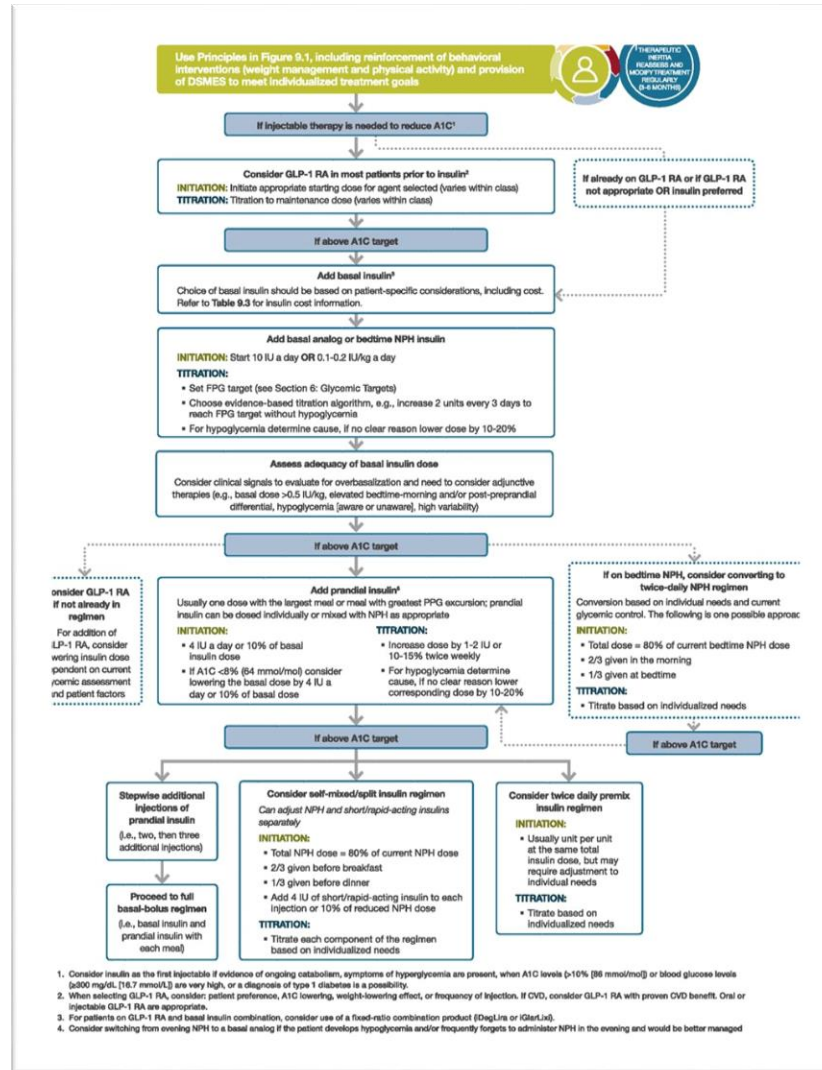
Lilly , JENSEN , Astra , Novo , PFIZER , Novartis

- Insuline en 2021
- Biosimilaires
- Insuline N
- Comment titrer l'insuline longue action
- Insulines très longue action
- Insulines une fois par semaine
- Insuline + aRGLIP

- **Insuline en 2021**

- Biosimilaires
- Insuline N
- Comment titrer l'insuline longue action
- Insulines très longue action
- Insulines une fois par semaine
- Insuline + aRGLIP

# Intensifying to injectable therapies.



Si un traitement injectable est requis pour le  
contrôle HBA1c



Considérer utilisation aRGLP-1 chez la plupart des  
patients

Si un traitement injectable est requis pour le contrôle HBA1c

Considérer utilisation aRGLP-1 chez la plupart des patients

**Add basal analog or bedtime NPH insulin**

**INITIATION:** Start **10 IU a day** OR 0.1-0.2 IU/kg a day

**TITRATION:**

- Set FPG target (see Section 6: Glycemic Targets)
- Choose evidence-based titration algorithm, e.g., increase 2 units every 3 days to reach FPG target without hypoglycemia
- For hypoglycemia determine cause, if no clear reason lower dose by 10-20%

**Assess adequacy of basal insulin dose**

Consider clinical signals to evaluate for **overbasalization** and need to consider adjunctive therapies (e.g., basal dose >0.5 IU/kg, elevated bedtime-morning and/or post-preprandial differential, hypoglycemia [aware or unaware], high variability)

Start Basal Insulin and titrate to achieve fasting glucose target  
Continue Metformin unless contraindicated. Review / adjust other AHAs<sup>1</sup>

**ADD  
GLP1-RA<sup>2,3</sup>  
(stop DPP4i)**

**ADD SGLT2i  
(for glycemia  
if eGFR >45<sup>4</sup>)**

**ADD DPP4i  
(unless taking  
GLP1-RA)**

*If GLP1-RA, SGLT2i, DPP4i are contraindicated or not options*

*add SGLT2i (for glycemia if eGFR >45<sup>4</sup>)*

*add GLP1-RA<sup>2,3</sup> (stop DPP4i)*

**add bolus insulin step-wise, beginning with one meal injection per day (consider stopping SUs<sup>5</sup>)**

Advance to multiple injections with bolus injection at each meal (stop SUs<sup>5</sup>, review or adjust other AHAs)

Advance Therapy if A1C not at Target within 3-6 months despite adequate titration of insulin<sup>1</sup> and supports for lifestyle and pharmacotherapy

<sup>1</sup> to achieve FPG target without hypoglycemia  
<sup>2</sup> 1-RA as tolerated  
<sup>3</sup> ion

Highest level of evidence **Grade A** Grade B Grade C or D



- Insuline en 2021
- **Biosimilaires**
- Insuline N
- Comment titrer l'insuline longue action
- Insulines très longue action
- Insulines une fois par semaine
- Insuline + aRGLIP

# Changement de couverture de l'insuline Humalog 100 U/mL par la RAMQ

Publié le 20 août 2021

La Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) a émis un avis le 3 mars 2021 annonçant la fin de couverture d'assurance de l'insuline Humalog 100 U/ml.

Dorénavant, tout nouveau patient couvert par la régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) à qui l'on prescrira l'insuline lispro 100 U/ml commencera son traitement avec l'insuline Admelog<sup>MD</sup>.

Les insulines Admelog<sup>MD</sup> et Admelog<sup>MD</sup> SoloStar<sup>MD</sup> (Sanofi) sont des médicaments biosimilaires à l'insuline lispro injectable, dont les produits de référence sont Humalog<sup>MD</sup> et Humalog<sup>MD</sup> KwikPen<sup>MC</sup> (Eli Lilly). Apprenez en plus sur les insulines biosimilaires [ici](#).

Toute personne qui avait commencé le traitement avec Humalog 100 U/ml et reçu un remboursement de la RAMQ d'un assureur privé avant le 3 mars 2021 continuera son traitement avec Humalog 100 U/ml jusqu'au plus tard le 13 avril 2022. Après cette date, c'est l'insuline Admelog<sup>MD</sup> qui sera remboursée pour tout le monde, sauf exceptions.

À noter que la formulation de Humalog 200 U/ml (Eli Lilly) n'est pas concernée par cette nouvelle mesure. Tous les détails [ici](#).

## Couverture d'assurance de l'insuline lispro – Humalog<sup>MC</sup> Sol. Inj. S.C. 100 U/ml (10 ml et 3 ml) au 3 mars 2021

Nous vous informons de la modification de la couverture pour Humalog<sup>MC</sup> Sol. Inj. S.C. 100 U/ml (3 ml et 10 ml).

À partir du **3 mars 2021**, Humalog<sup>MC</sup> Sol. Inj. S.C. 100 U/ml (10 ml) et Humalog<sup>MC</sup>, Humalog KwikPen<sup>MC</sup> Sol. Inj. S.C. 100 U/ml (3 ml) ne seront plus remboursés, sauf exceptions.

Par ailleurs, les biosimilaires Admelog<sup>MC</sup> Sol. Inj. S.C. 100 U/ml (10 ml) et Admelog<sup>MC</sup>, Admelog SoloSTAR<sup>MC</sup> Sol. Inj. S.C. 100 U/ml (3 ml) seront désormais remboursés.

### 1 Humalog<sup>MC</sup> et Humalog KwikPen<sup>MC</sup>

Humalog<sup>MC</sup> Sol. Inj. S.C. 100 U/ml (10 ml) et Humalog<sup>MC</sup>, Humalog KwikPen<sup>MC</sup> Sol. Inj. S.C. 100 U/ml (3 ml) demeureront payables pour les personnes en cours de traitement qui ont reçu un remboursement de notre part, d'un assureur en assurance collective ou par l'administrateur du régime d'avantages sociaux dans les 12 mois précédant le 3 mars 2021.

### 2 Admelog<sup>MC</sup> et Admelog SoloSTAR<sup>MC</sup>

À partir du 3 mars 2021, nous remboursons les biosimilaires Admelog<sup>MC</sup> Sol. Inj. S.C. 100 U/ml (10 ml) et Admelog<sup>MC</sup>, Admelog SoloSTAR<sup>MC</sup> Sol. Inj. S.C. 100 U/ml (3 ml) à toute personne admissible au régime public d'assurance

	<b>ADMELOG</b>	<b>Humalog</b>
Fast-acting insulin to help control mealtime blood sugar spikes	✓	✓
Delivers A1C reduction	✓	✓
Offers dosing flexibility—taken within 15 minutes before or immediately after eating	✓	✓
For adults with type 1 or type 2 diabetes, and children 3 years and older with type 1 diabetes	✓	✓
Can be stored at room temperature below 86°F (30°C) for 28 days after first use	✓	✓
Offers the choice of a pen or vial, or can be used in a pump. See your insulin infusion pump system's instructions for use to see if ADMELOG can be used with your pump system	✓	✓
Is included in the Sanofi Insulins Val $you$ Savings Program*	✓	

**INSULINE LISPRO**

Sol. Inj. S.C.

100 U/mL

02469901	<i>Admelog</i>	SanofiAven	10 ml	22,70
----------	----------------	------------	-------	-------

Sol. Inj. S.C.

100 U/mL (3 mL)

02469898	<i>Admelog</i>	SanofiAven	5	45,00
02469871	<i>Admelog SoloSTAR</i>	SanofiAven	5	45,00

Sol. Inj. S.C.

200 U/mL (3 mL)

02439611	<i>Humalog KwikPen</i>	Lilly	5	102,88
----------	------------------------	-------	---	--------

**INSULINE ZINC CRISTALLINE BIO-SYNTHÉTIQUE DE SÉQUENCE HUMAINE**

Sol. Inj. S.C.

100 U/mL

00586714	<i>Humulin R</i>	Lilly	10 ml	17,12
02024233	<i>Novolin ge Toronto</i>	N.Nordisk	10 ml	18,39

Sol. Inj. S.C.

100 U/mL (3 mL)

01959220	<i>Humulin R</i>	Lilly	5	35,50
02415089	<i>Humulin R KwikPen</i>	Lilly	5	35,50
02024284	<i>Novolin ge Toronto Penfill</i>	N.Nordisk	5	36,75





basaglar<sup>®</sup>

insulin glargine injection  
100 Units/mL



études de PD et de toxicité précliniques *in vitro* et *in vivo*



paramètres PC et PD par rapport aux limites acceptables standards



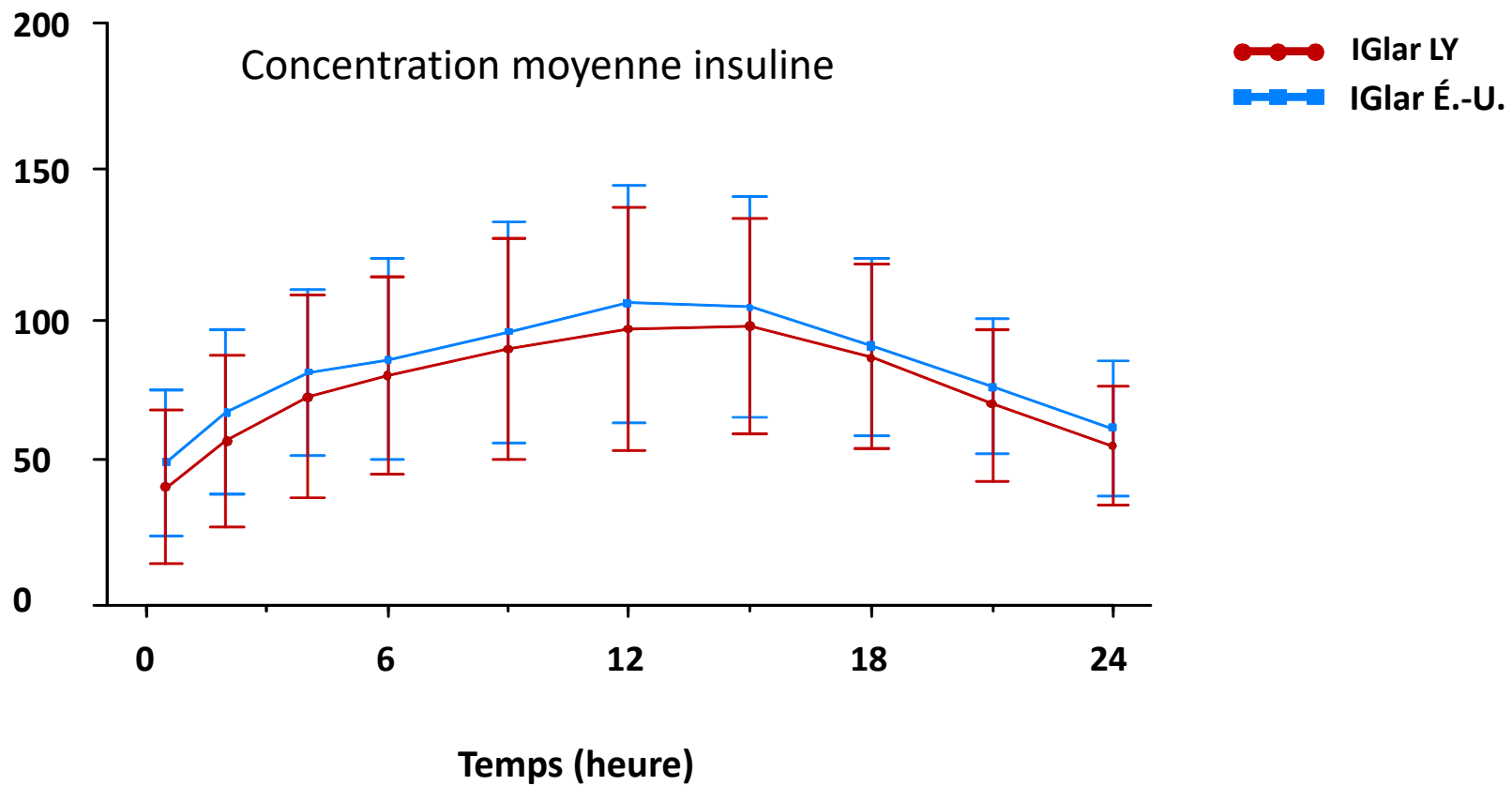
immunogénicité

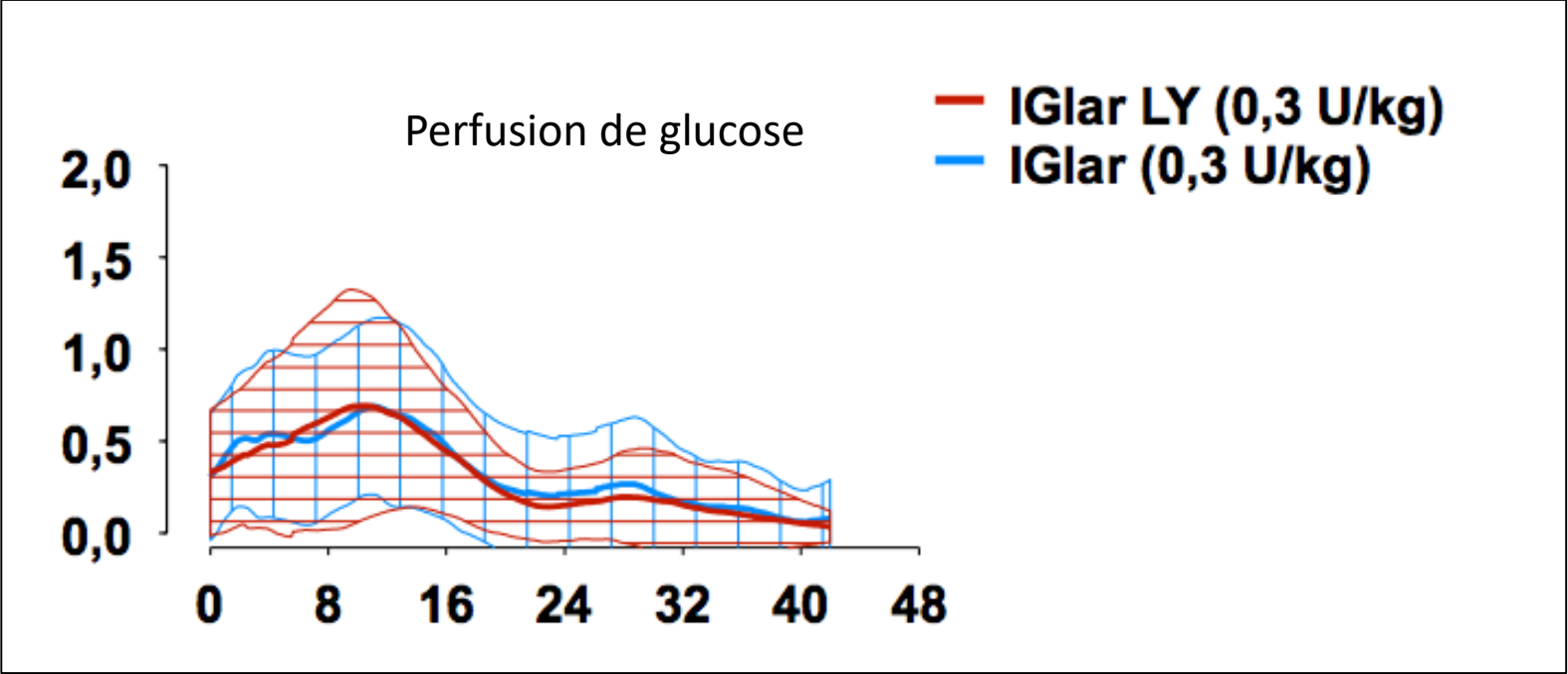


comparaison directe entre le biosimilaire et le produit de référence

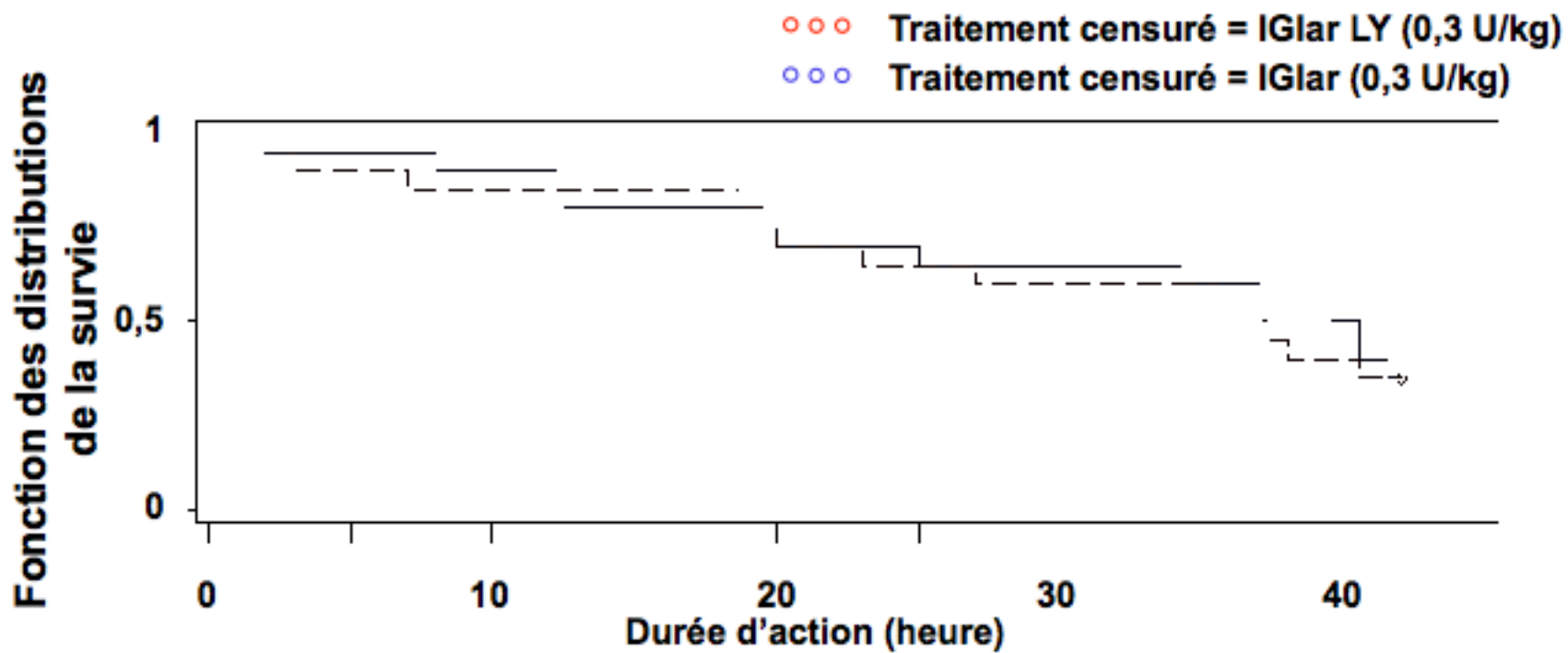


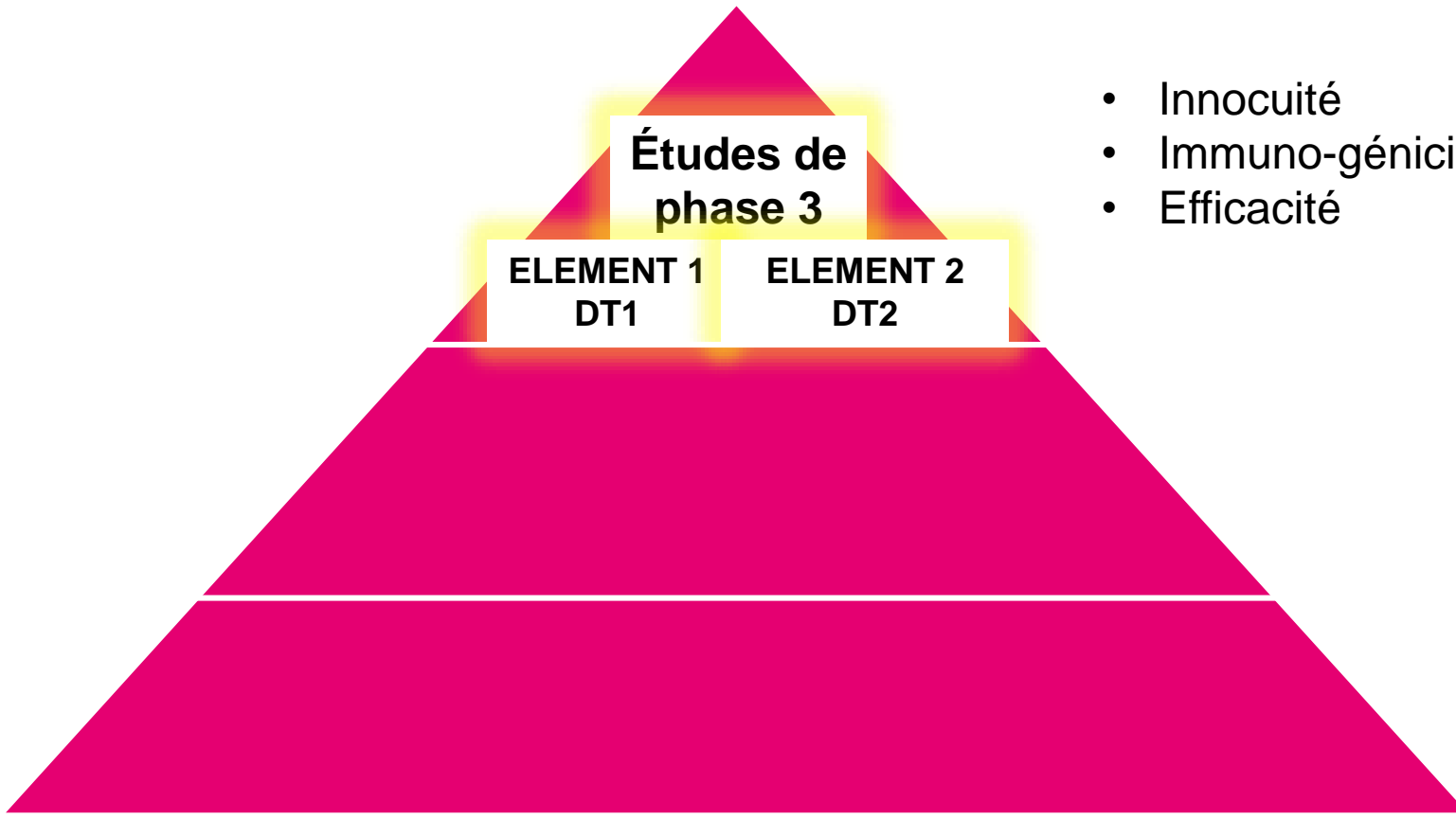






Persistence de l'effet ( mesure de survie)





**Études de  
phase 3**

**ELEMENT 1  
DT1**

**ELEMENT 2  
DT2**

- Innocuité
- Immuno-génicité
- Efficacité

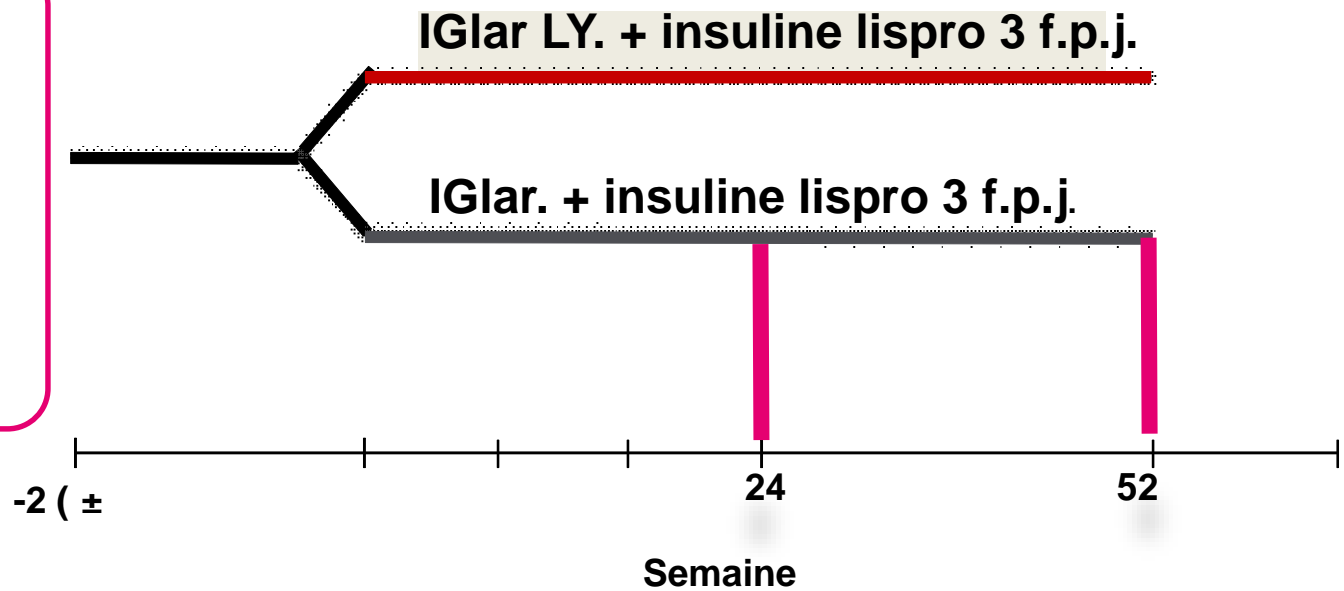


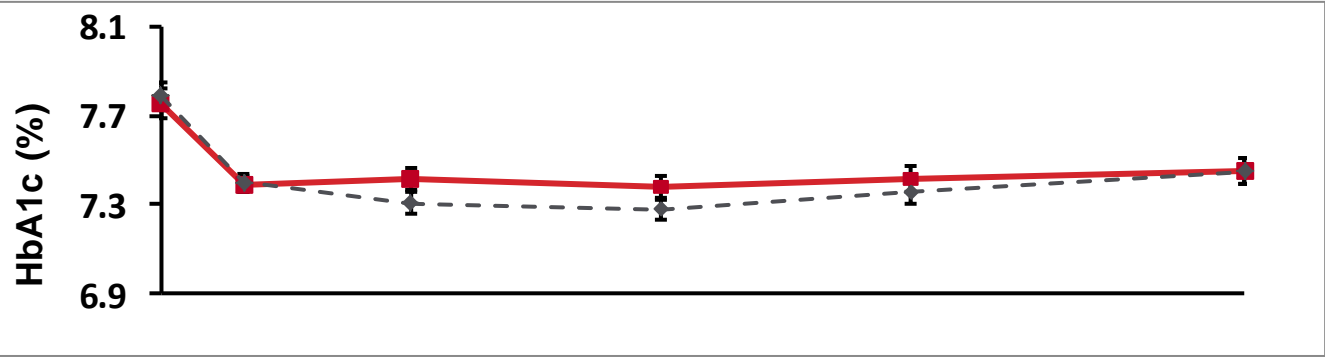
a

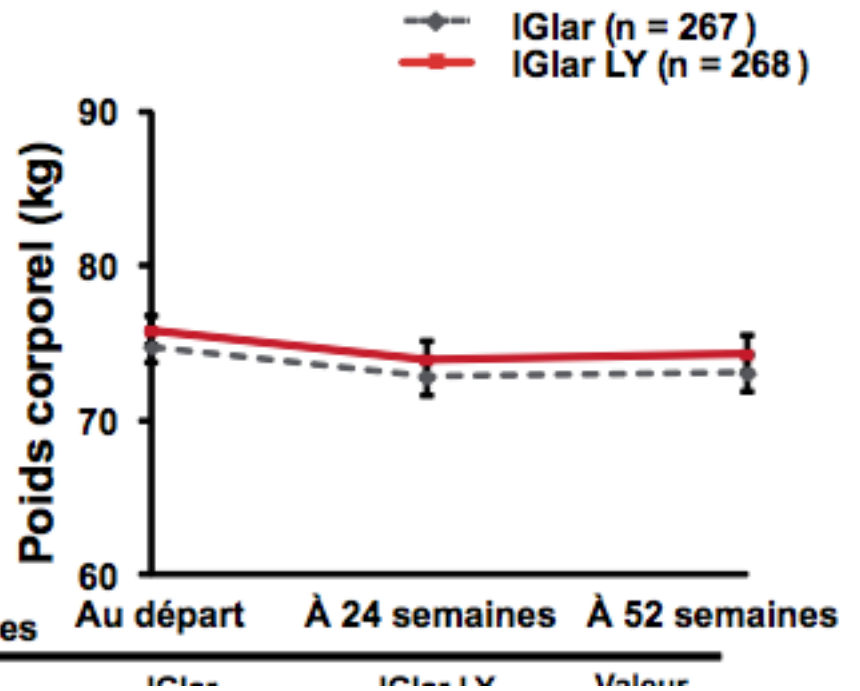
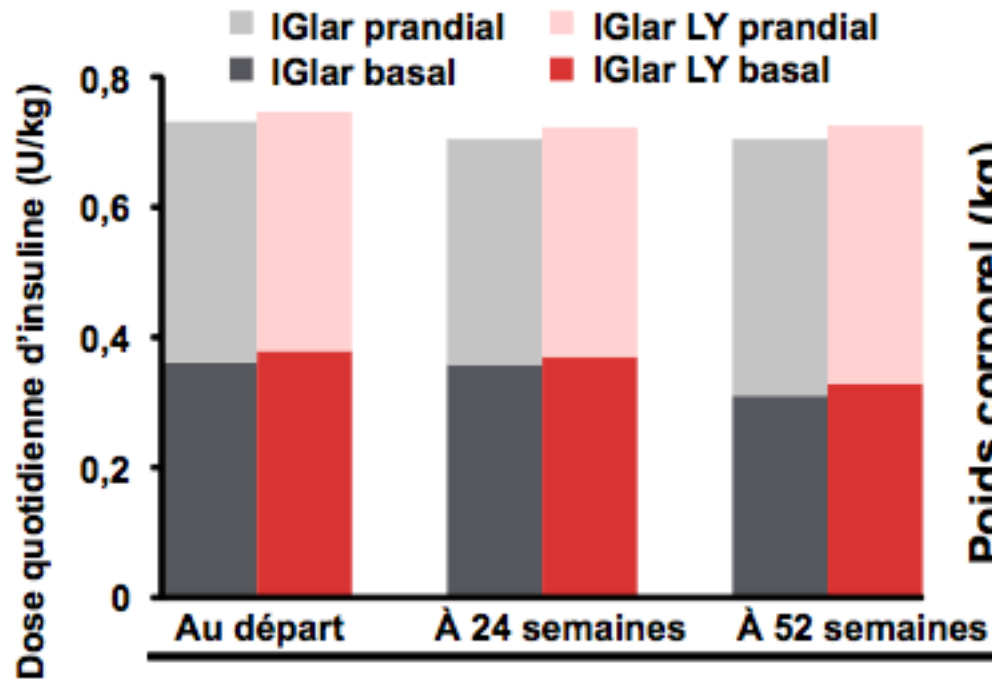
**$n = 536$**

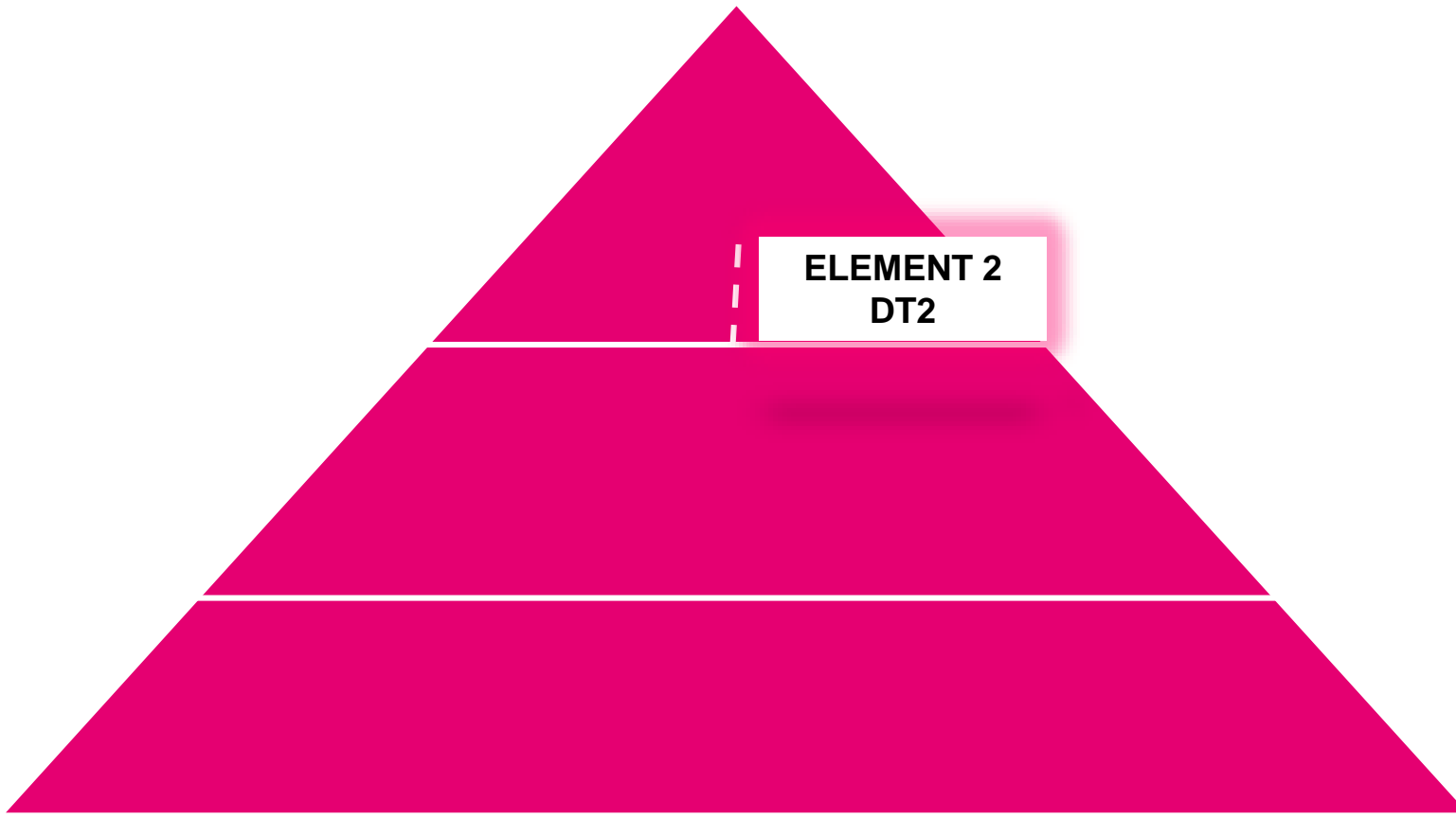
***Période d'ajustement***

- DT1  $\geq 1$  an









**ELEMENT 2**  
**DT2**



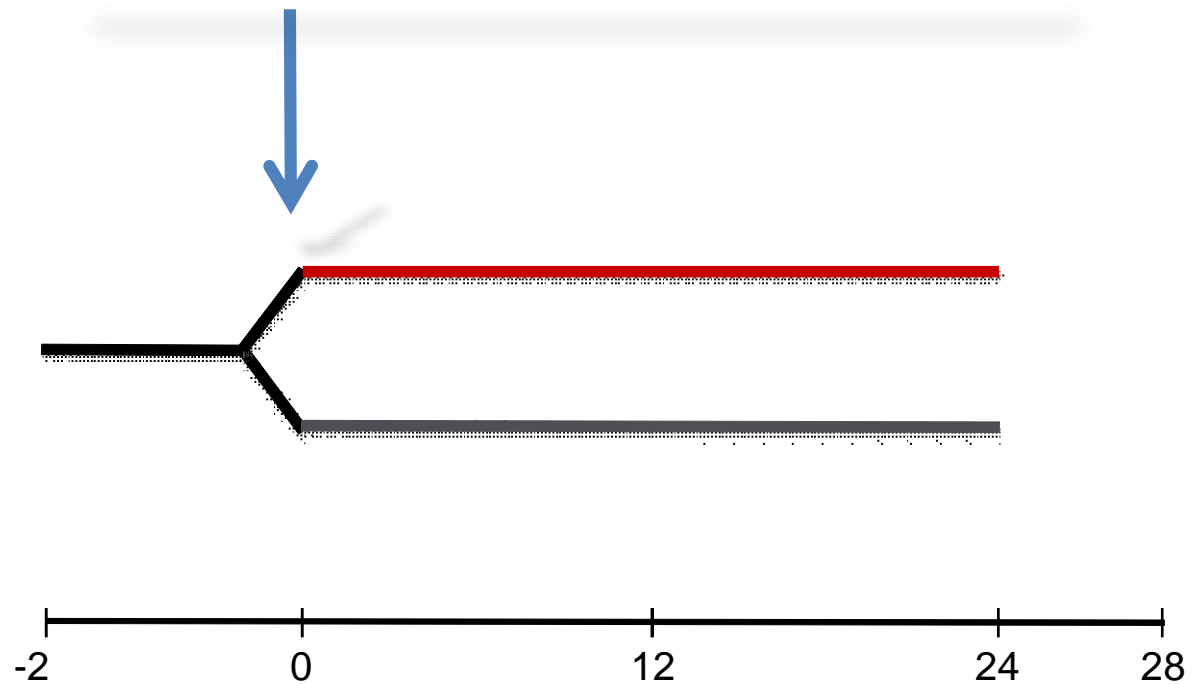
## Titration pour obtenir glycémie < 5.6 mmol/l

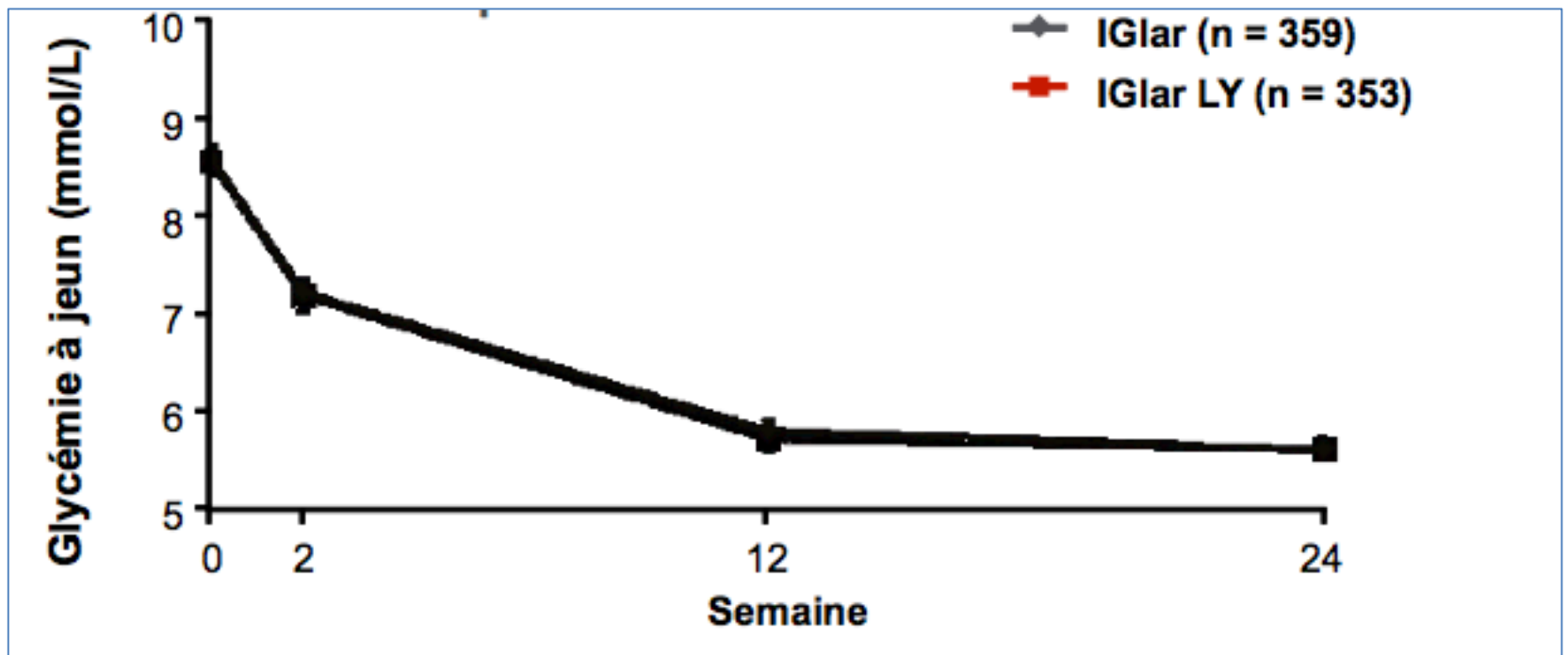
### Double insu ( insuline en fiole)

$n = 380$  (IGlar)

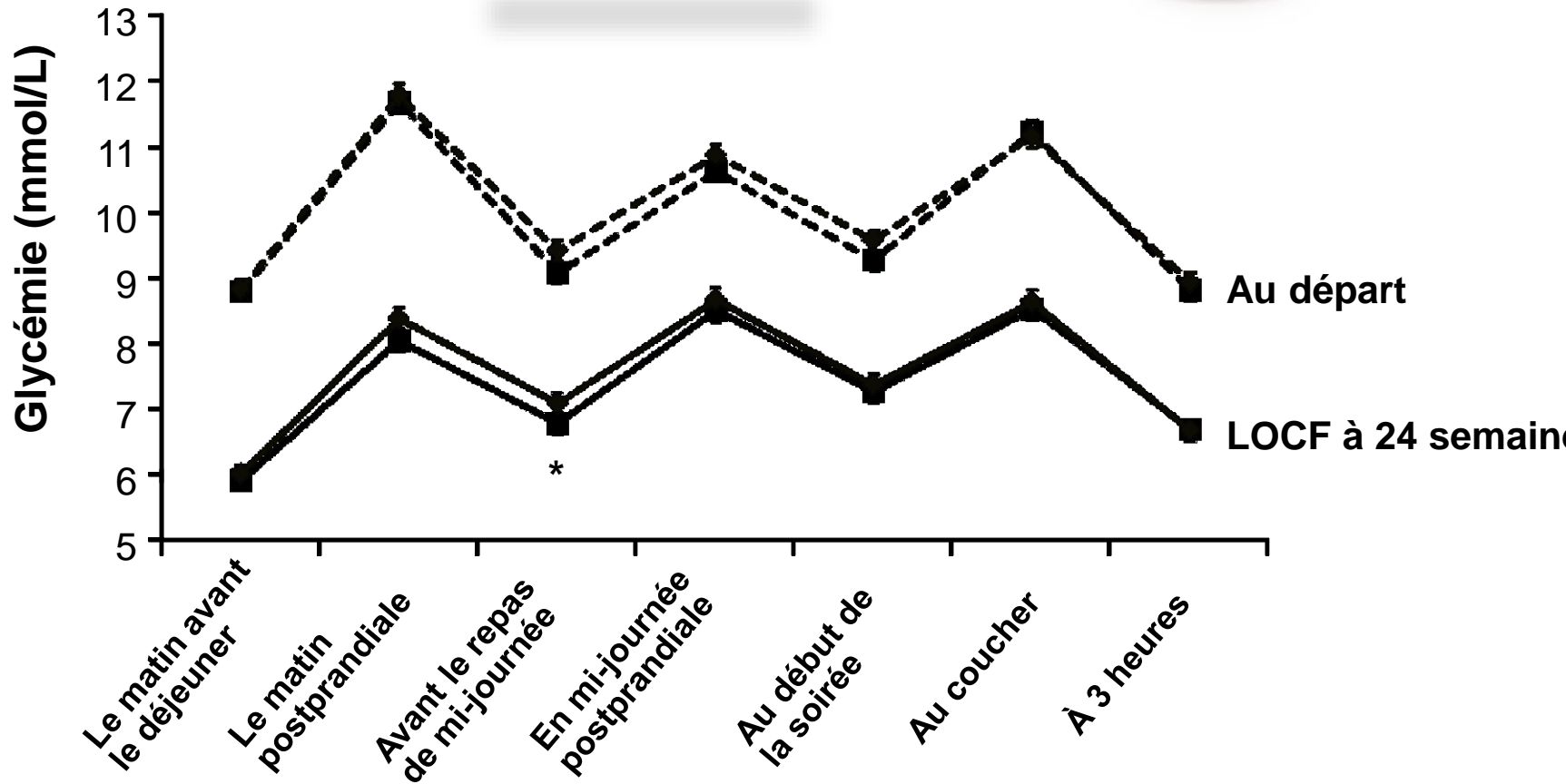
$n = 376$  (IGlar LY)

- $\geq 18$  ans
- $\geq 2$  ADO  $\pm$  Iglar
- $HbA_{1c} \geq 7\%$  et  $\leq 11\%$

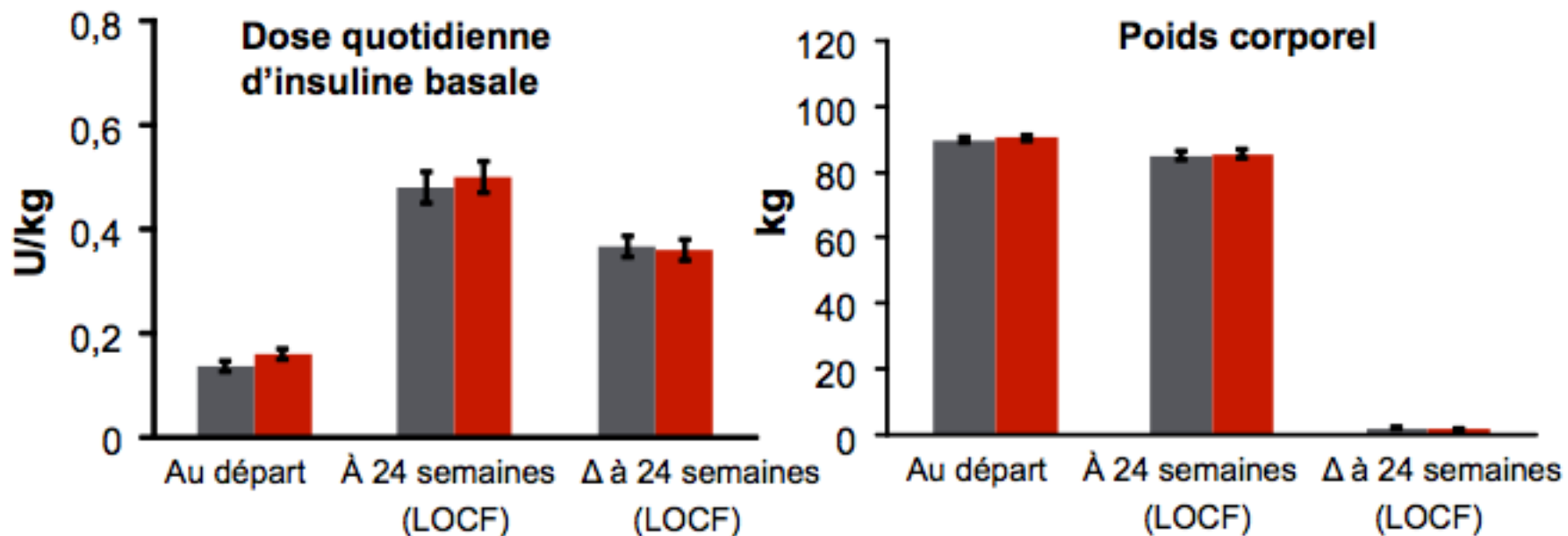


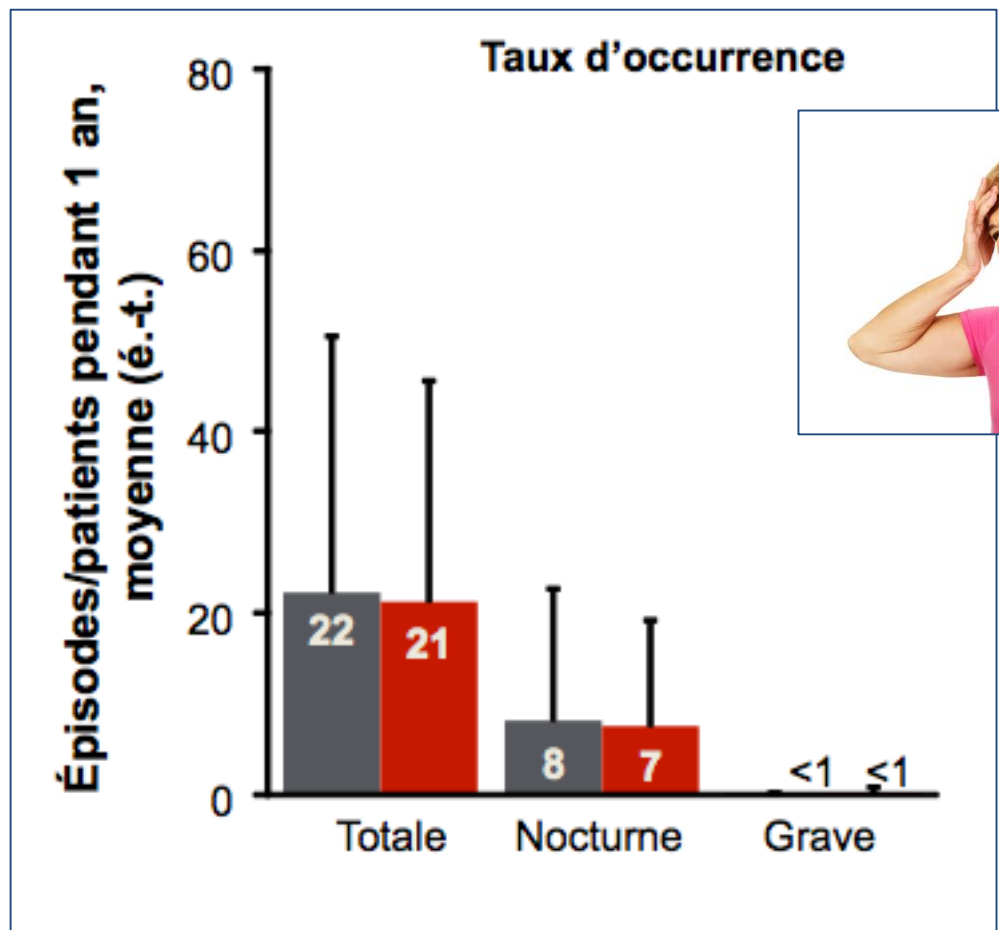


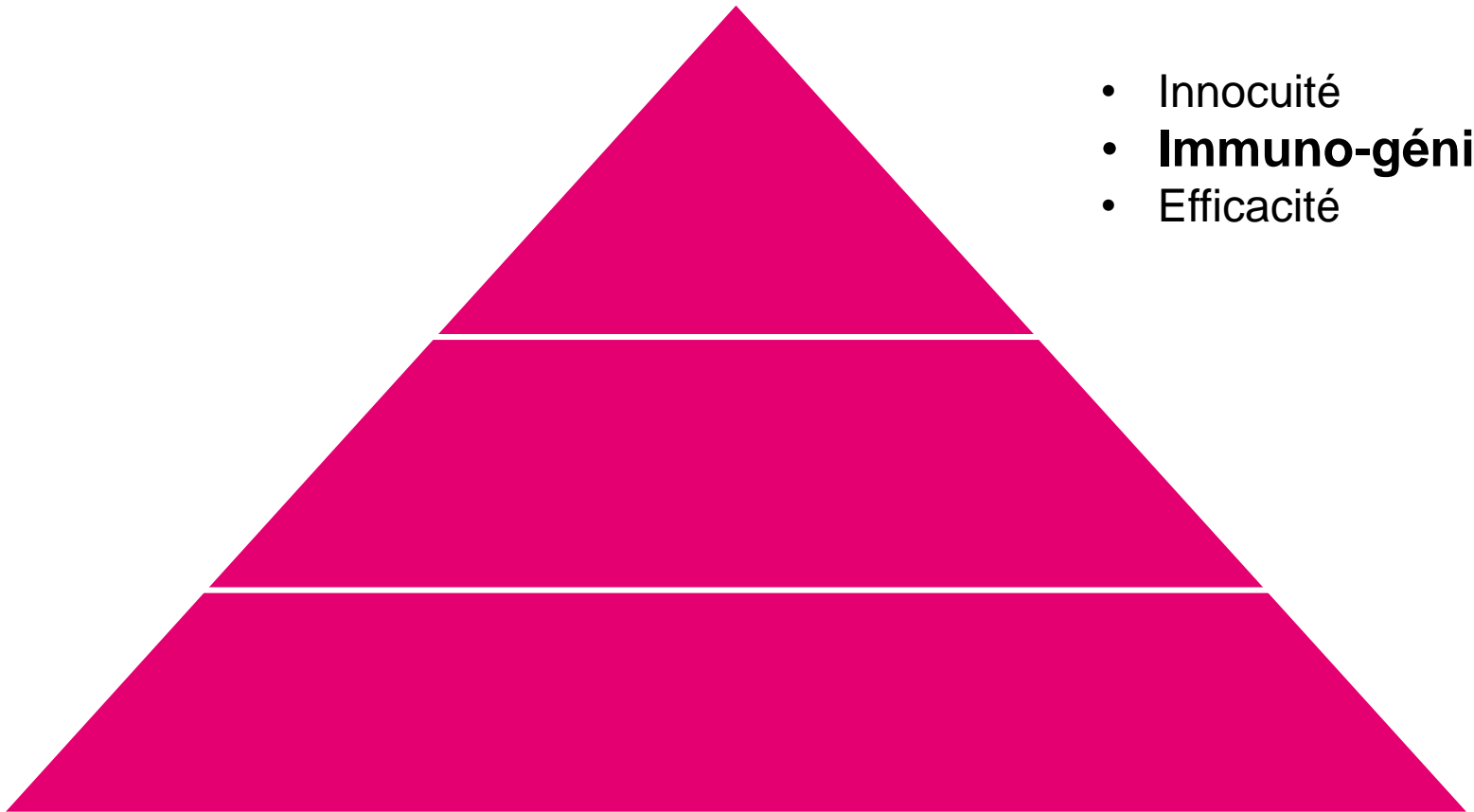
7 mesures



■ IGlAr (n = 372<sup>a</sup>)    ■ IGlAr LY (n = 370)







- Innocuité
- **Immuno-génicité**
- Efficacité

## ELEMENT 2

### réactions au point d'injection



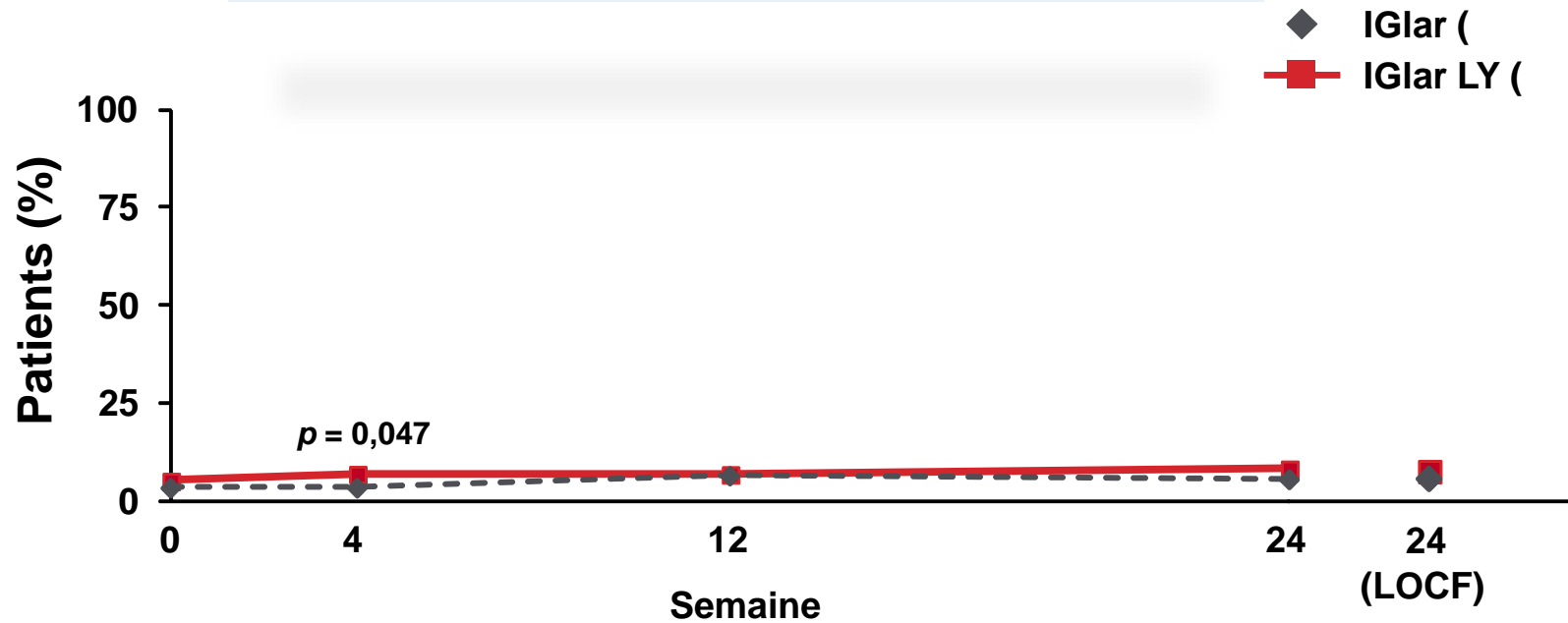
## ELEMENT 2

### réactions au point d'injection

	<b>IGlar</b>	<b>IGlar LY</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
Prurit, éruption cutanée, dermatite, autre <sup>b</sup>	12 (3)	8 (2)
Point d'injection (réaction, prurit, induration)	4 (1)	5 (1)
Réaction au point d'injection	11 (3)	13 (4)
Douleur	5 (1)	10 (3)
Prurit	4 (1)	4 (1)
Éruption cutanée	3 (1)	3 (1)



## Anticorps détectable : ELEMENT 2



Molécule	Biologique novateur	Fabricant	Prix unitaire*	PBU (lancement)	Fabricant	Prix unitaire*	Diminution de prix
Somatropin	Genotropin	Pfizer	147,87 \$ (5mg)	Omnitrope (07/2009)	Sandoz	139,50 \$	6 %
Infliximab	Remicade	Janssen	940 \$	Inflectra (02/2015))	Pfizer/Hospira	650 \$	31 %
Insuline glargine	Lantus	Sanofi	88,12 \$	Basaglar (01/2016)	Lilly	78,92 \$	10 %



# Plan de substitution



- Refaire enseignement et vérifier si problème d'hypoglycémie
- Retirer ancien stylo

Search



## Insulins i

### Insulins (Bolus) Prandial


Rapid-Acting Insulin Analogues (clear):

**Aspart**  
**Fiasp®**  
Onset of action: 4 min  
Peak of action: 0.5 to 1.5 h  
Duration of action: 3 to 5 h  
Stability at room temperature: 28 days  
Not covered / Private coverage  
 [Video demo. of the injection technic with the Flextouch Pen](#)   
[Product Monograph / Clinical Trials](#)

---

**Aspart**  
**NovoRapid®**  
Onset of action: 9 to 20 min  
Peak of action: 1 to 1.5 h  
Duration of action: 3 to 5 h  
Stability at room temperature: 28 days  
Covered  
[See Infolettre RAMQ](#)  
 [Video demo. of the injection technic with the Flextouch Pen](#)   
[Product Monograph / Clinical Trials](#)

---

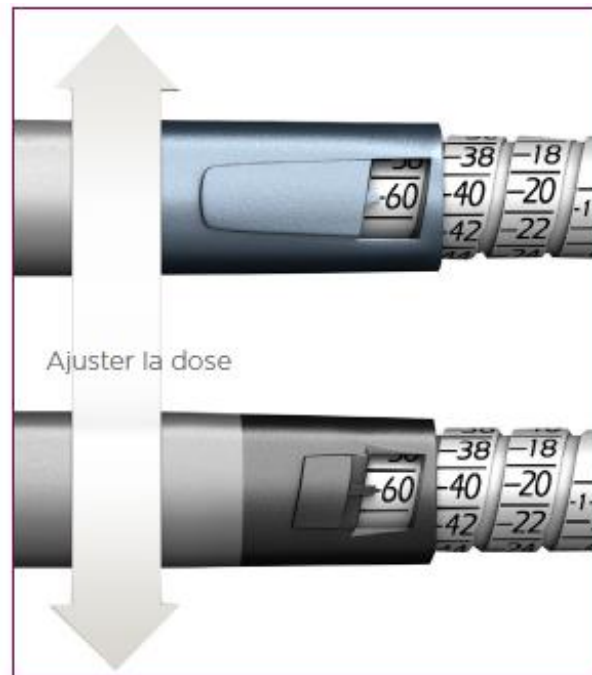
**Glulisine**  
**Apidra®**  
Onset of action: 10 to 15 min  
Peak of action: 1 to 1.5 h  
Duration of action: 3.5 to 5 h  
Stability at room temperature: 28 days  
Covered 

Volume réduit de 50% pour recevoir la même dose  
d'insuline qu'avec le stylo 100 u/ml

Stylo 200 u/ml : ↓ force d'injection requise de 48%

Humalog 200

Aucun ajustement de dose lors du  
passage d'un stylo à l'autre



Stylo à 100 unités/mL  
300 unités/stylo

Unités/dose équivalentes

Stylo à 200 unités/mL  
600 unités/stylo

# KwickPen® 200 ( Humalog)

Insuline lispro injectable ( 200 /ml)



Fonctionne de la même manière que le stylo KickPen 100

1 = 1 unité

Aucun ajustement d'une insuline à l'autre





- Un patient ne devrait pas avoir en sa possession stylo Quickpen 100 et 200 ou autres stylos d'insuline rapide
- Échantillons de stylo = prescription vers le pharmacien



# Humalog 200<sup>®</sup> : pour qui ?

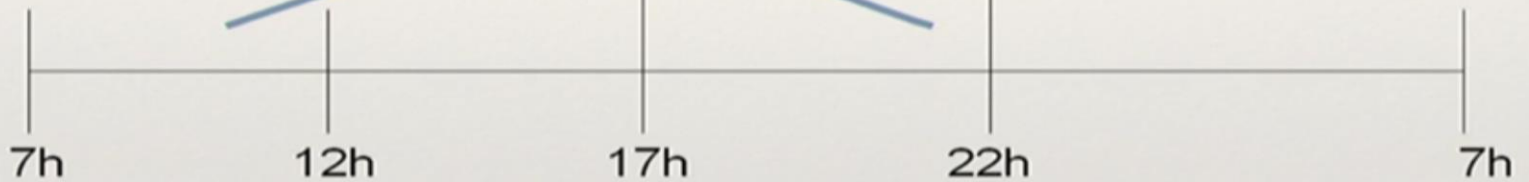
- 1) Hautes doses d'insuline rapide
- 2) 20 unités Humalog par jour

- Insuline en 2021
- Biosimilaires
- **Insuline N**
- Comment titrer l'insuline longue action
- Insulines très longue action
- Insulines une fois par semaine
- Insuline + aRGLIP

# Prednisone 20mg id



Intermédiaire : N 8 unités le matin



Avant déjeuner	Avant diner	Avant souper	Coucher
4.2	4.7	16.4	19.3

<https://vimeo.com/224590414>

## Estimation doses d'insuline N nécessaire

<b>Prednisone®</b>	<b>Ratio d'insuline N nécessaire</b>
< 20 mg	1 unité par mg
20-40 mg	0.5 unité par mg
Chaque mg subséquent > 40 mg	0.25 unité par mg

## Decadron® 4 mg 4x/jour

Avant déjeuner	Avant diner	Avant souper	Coucher
4.4	5.2	4.8	5.2
<b>11.8</b>	<b>12.2</b>	<b>16.4</b>	<b>19.3</b>

<https://vimeo.com/224590414>

Insuline en 2021

Biosimilaires

Insuline N

## **Comment titrer l'insuline longue action**

Insulines très longue action

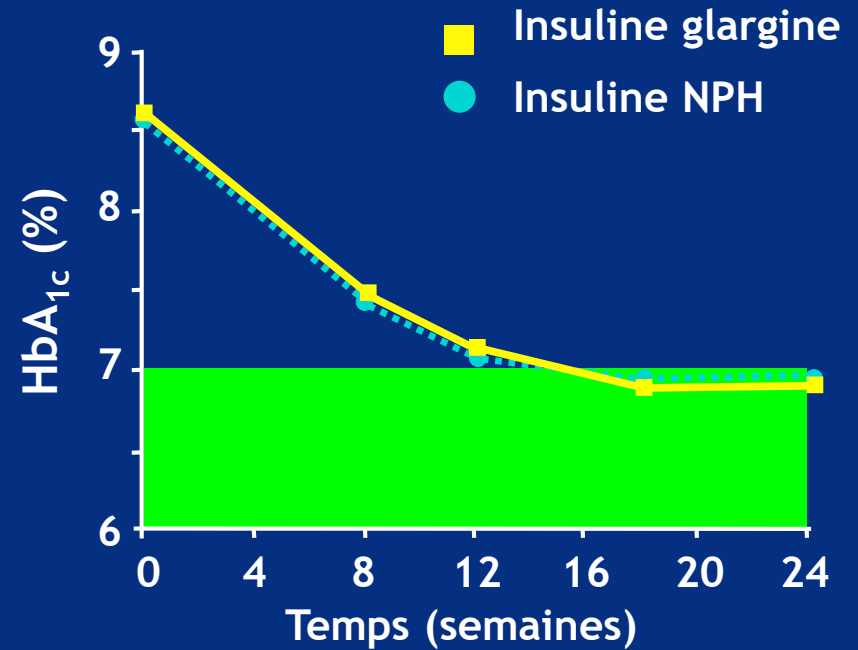
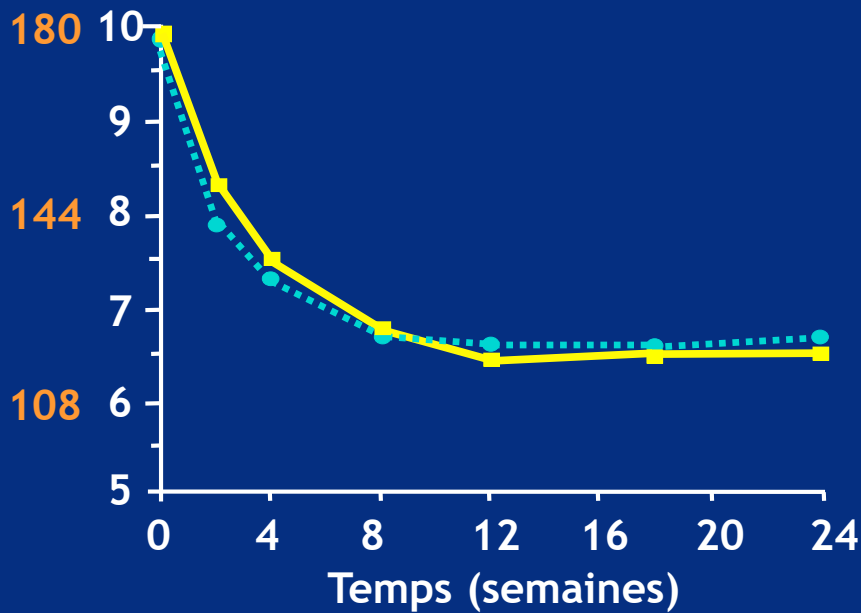
Insulines une fois par semaine

Insuline + aRGLIP

- Schéma « *fix fasting first* » — il convient d'abord d'équilibrer la glycémie à jeun (GAJ) en ajoutant de l'insuline basale aux ADO actuels
- Viser glycémie à jeun à 5.5 mmol/l et moins

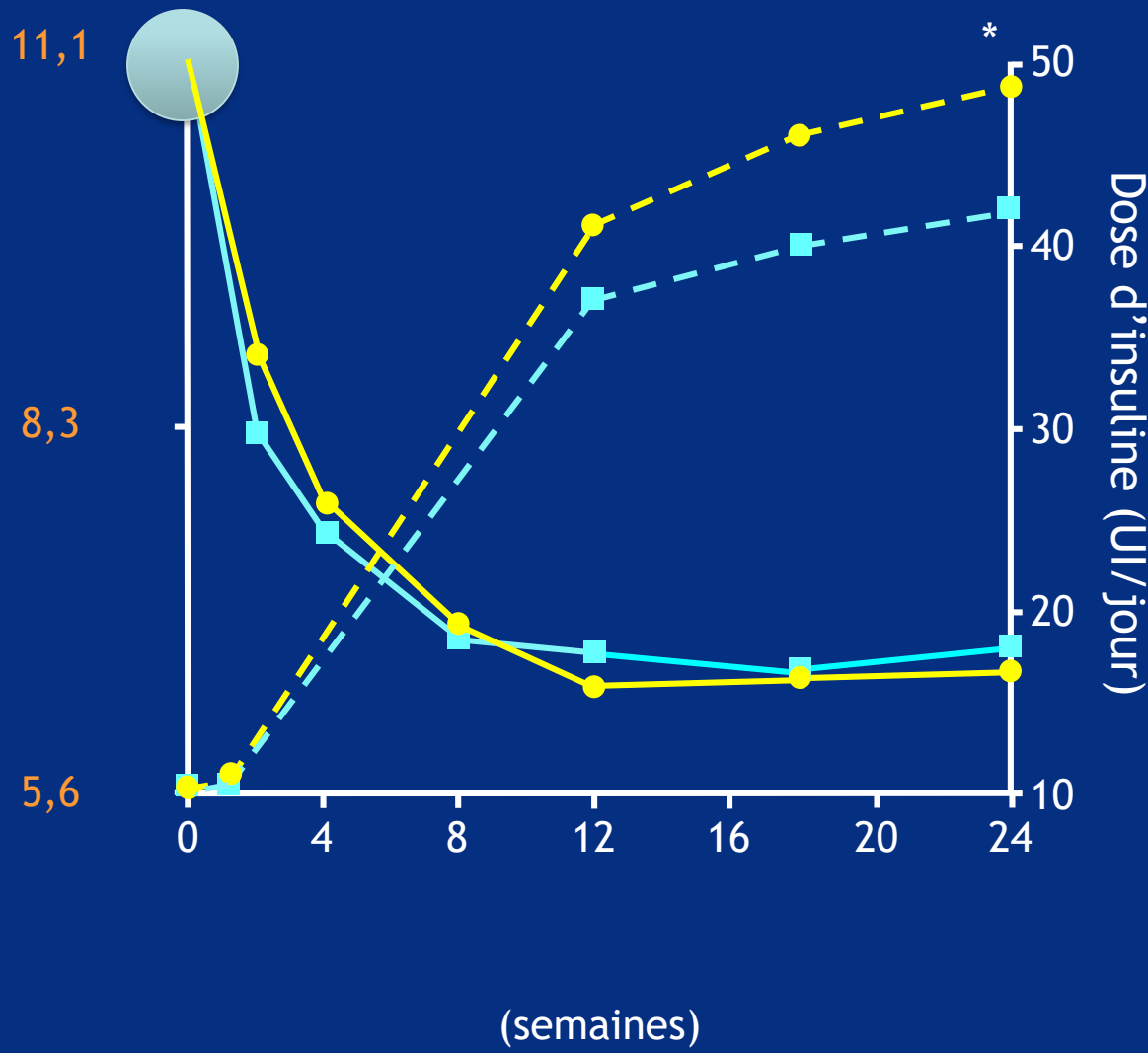
# Étude Treat-to-Target :

58 % des patients recevant l'insuline glargine ont atteint un taux d'HbA<sub>1c</sub> < 7 %





# Treat to Target



**Dose finale /J**  
**NPH 42 UI**  
**Glargine 47 UI**



- a) La meilleure façon d'initier l'insuline ( étude 4T)
- b) Les doses nécessaires pour obtenir la cible initiale ( Treat to Target )
- c) Qui est le meilleur pour ajuster l'insuline : le médecin ou le patient ?



# AT.LANTUS : algorithmes de traitement

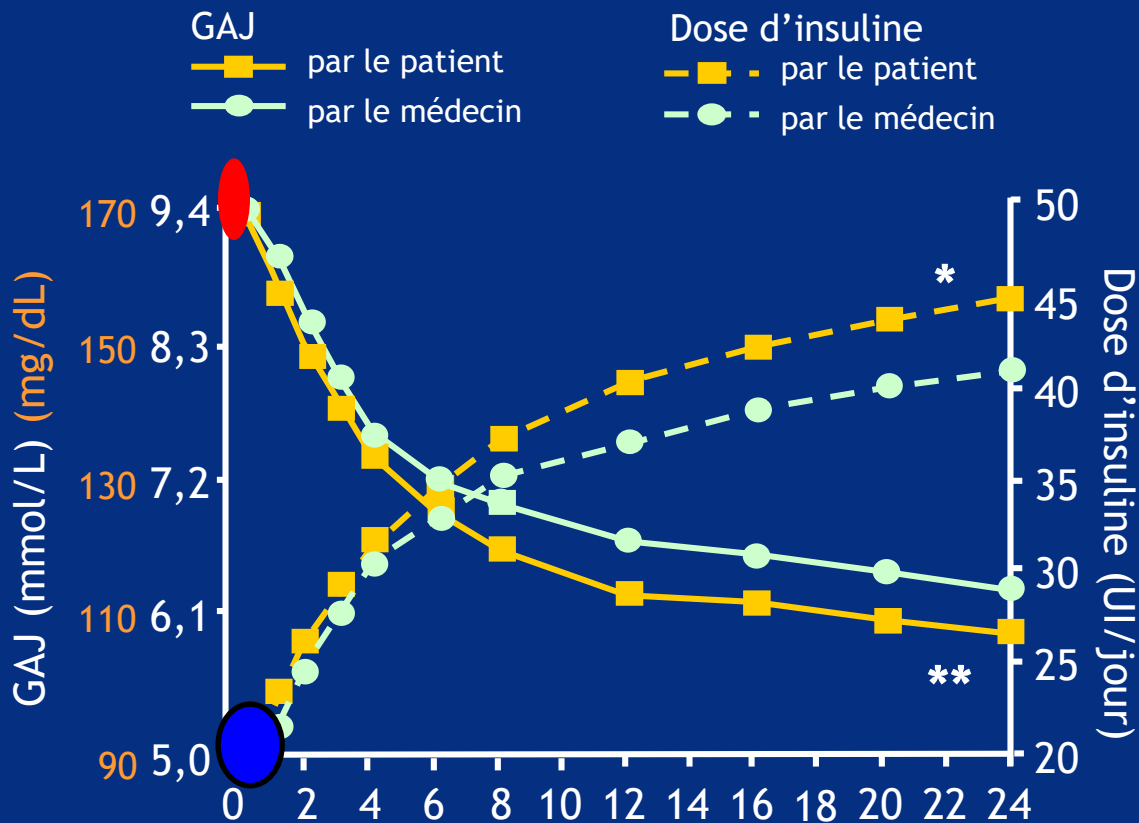
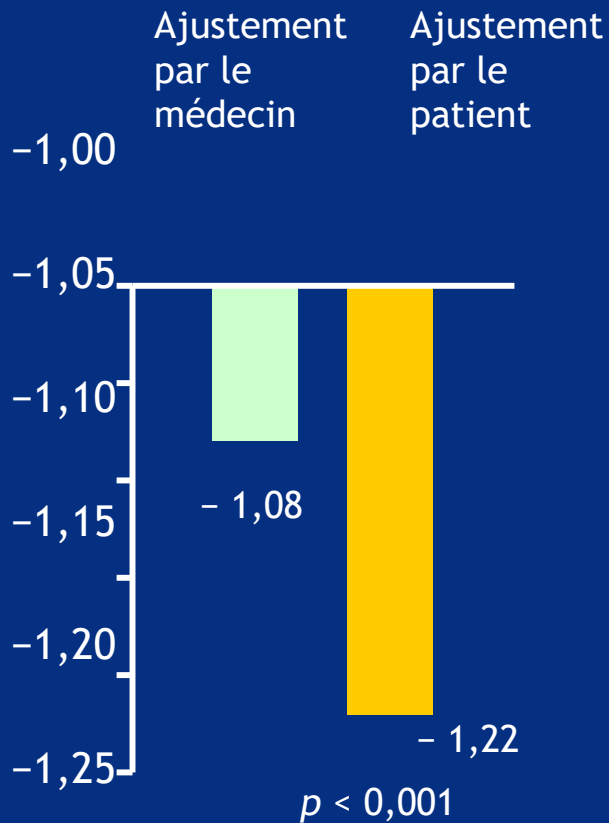
- glargine une fois par jour  $\pm$  des ADO

GAJ cible < 5,6 mmol/L

Algorithme 1 médecin	Algorithme 2 patient
↑dose de 2 à 8 UI par semaine	↑dose de 2 UI aux 3 jours

Dose de départ de 10 UI





\*



# Essais portant sur des algorithmes simples d'amorce et d'intensification de l'insulinothérapie **basale**

	<b>Essai Treat-to-Target<sup>1</sup> :</b>	<b>LANMET<sup>2</sup></b>	<b>AT.LANTUS<sup>3</sup></b>	<b>Essai INSIGHT<sup>4</sup> :</b>
<b>Cible, GAJ</b>	≤ 5,5 mmol/L	≤ 5,5 mmol/L	≤ 5,6 mmol/L	≤ 5,5 mmol/L
<b>Ajustement : intervalles</b>	Chaque semaine	Tous les 3 jours	Chaque semaine (médecins) Tous les 3 jours (patients)	Chaque jour
<b>Ajustement : unités</b>	+ 2 à 8 U	+2 U ou + 4 U	+ 2 à 8 U (médecins) +2 U (patients)	+ 1 U/jour

1. Riddle M, et coll. *Diabetes Care*. 2003;26:3080-86.
2. Yki-Järvinen, H. et coll. *Diabetologia*. 2006;49:442-51.
3. Davies, M. et coll. *Diabetes Care*. 2005;28:1282-88.
4. Gerstein, H. C. et coll. *Diabet Med*. 2006;23:736-42.

# Enquête NHANES III : les modèles quotidiens d'alimentation ne correspondent pas au modèle recommandé des 3 repas équilibrés par jour



Les modèles quotidiens d'alimentation varient entre les individus



# Le repas principal



Glycémies 2 heures pc x 3 jours

Médiane la plus élevée

## Ajustement de l'insuline glusine



Vise une glycémie 2 heures PC du repas principal  $< 7.5$  mmol/l

Titrer la glargine pour obtenir glycémie à jeun  $< 5.5$  mmol/l

Diabetes, Obesity and Metabolism, **10**, 2008, 1178–1185

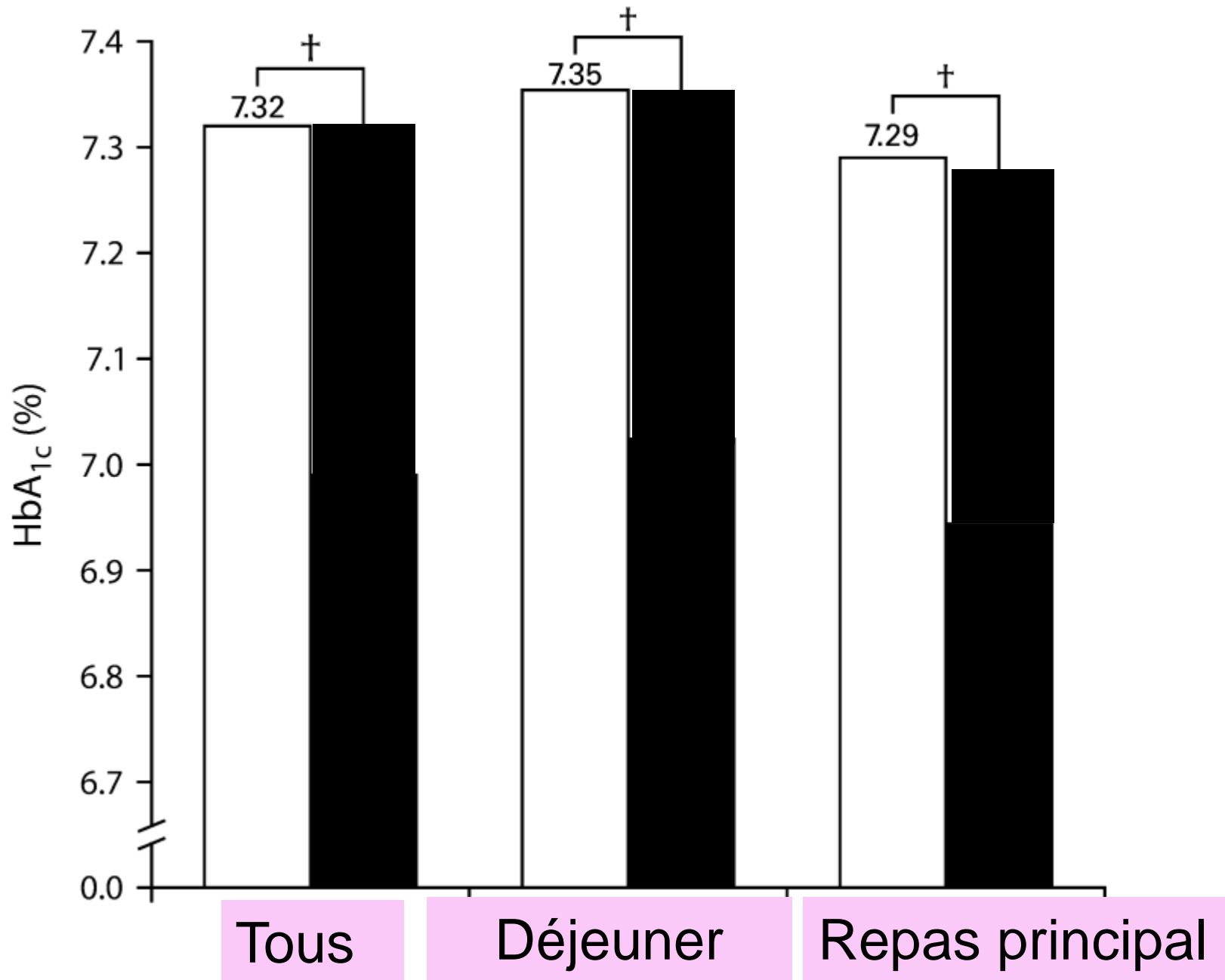


# Ajustement de l'insuline glulisine

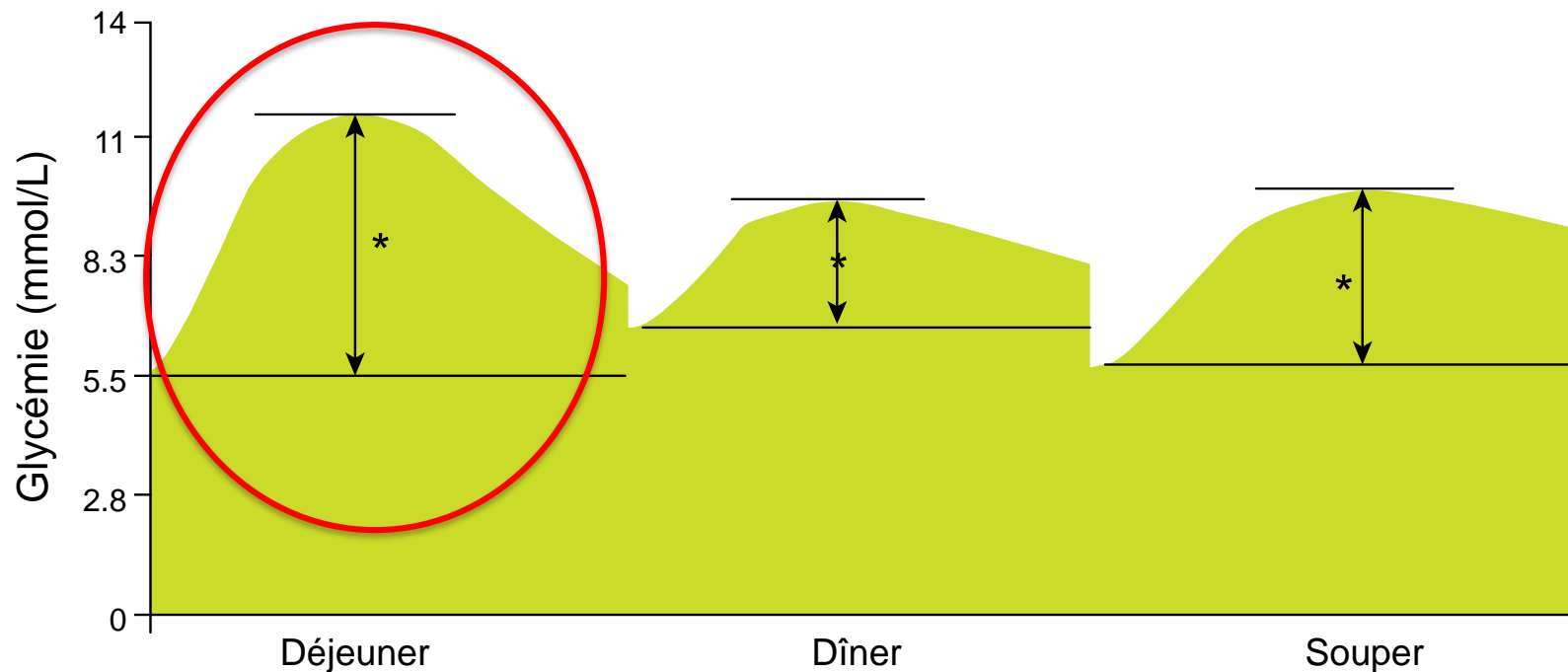


32 jours de titration

Dose entre 4 à 12 unités par repas



# Le déjeuner est le repas où l'amplitude de l'excursion glycémique est la plus importante



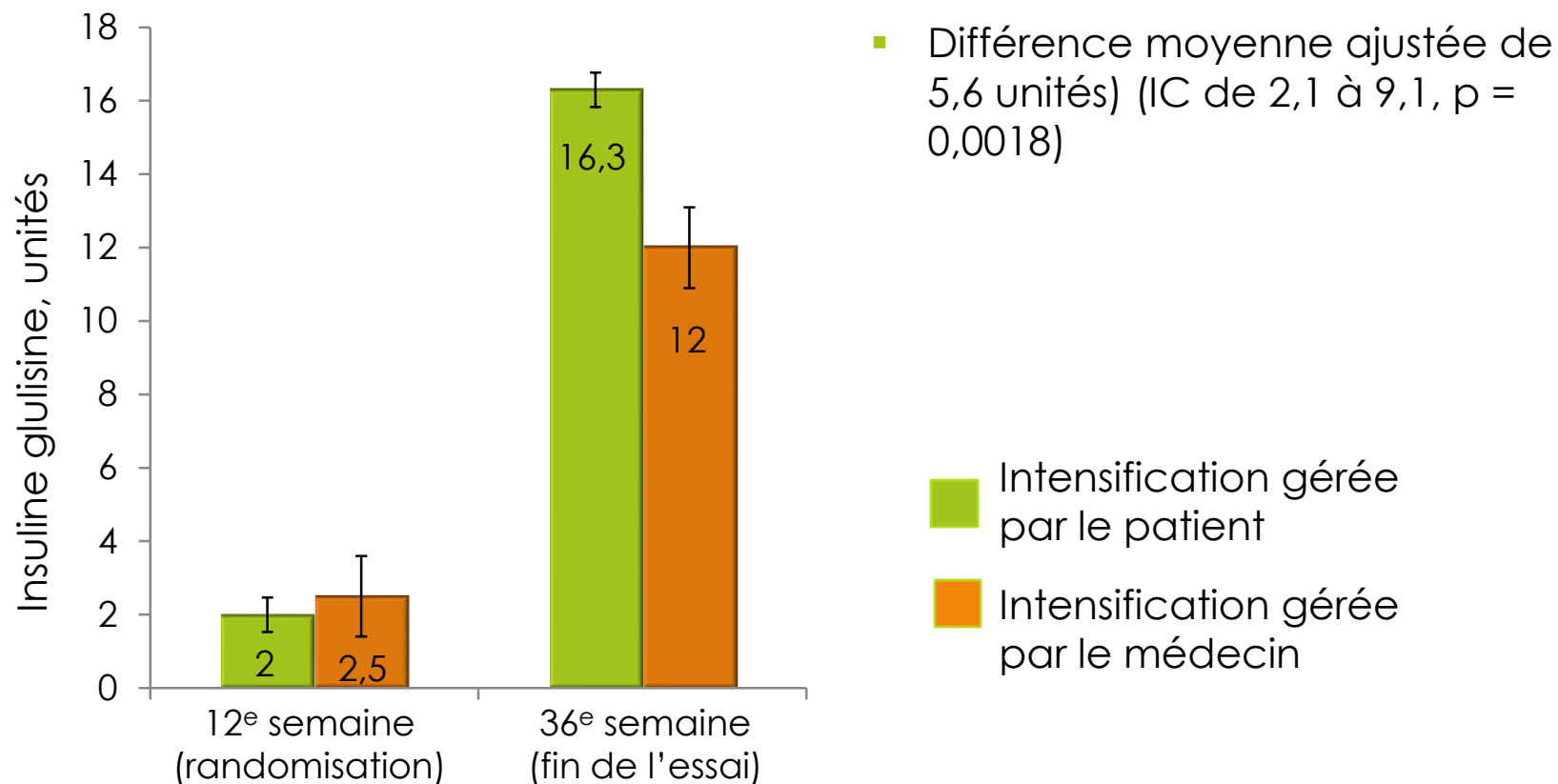
- Lorsque les patients ont une consommation uniforme de glucides tout au long de la journée (70 g par repas), l'amplitude de leur excursion glycémique est beaucoup plus importante au déjeuner qu'au dîner ou au souper<sup>1</sup>.
- Cette amplitude peut être due au « phénomène de l'aube ».

1. D'après : Franc, S. et coll. *Diabetes Care*. 2010;33:1913–18.

# Intensification gérée par le patient

- Les patients recevaient un dépliant leur expliquant la méthode d'auto-intensification.
- La dose de départ de l'insuline glulisine était de **2 unités**.
- Les sujets recevaient la consigne **d'intensifier cette dose de 1 unité/jour** jusqu'à ce qu'ils atteignent une GPP (mesurée 2 heures après le début du déjeuner) de 5,0 à 8,0 mmol/L.
- Une fois que les patients atteignaient leur taux cible, leur dose d'entretien était fondée sur l'autosurveillance, deux ou trois fois la semaine, de leur GPP 2 heures après le déjeuner.

# Paramètre secondaire – dose d'insuline glulisine



# Paramètre secondaire – Hypoglycémie

Taux annualisés des épisodes d'hypoglycémie\* de l'ensemble des patients

	<b>Intensification gérée par le patient (N = 154)</b>	<b>Intensification gérée par le médecin (N = 162)</b>	<b>IC à 95 %</b>	<b>Valeur p</b>
Épisodes d'hypoglycémie	8,9	8,1	0,62 à 1,32	0,61
Épisodes confirmés	7,1	6,2	0,60 à 1,29	0,51
Épisodes <3,1 mmol/L	1,4	3,6	0,45 à 1,25	0,27
Épisodes d'hypo nocturne	0,9	0,8	0,53 à 1,58	0,75
Épisodes d'hypo sévère	0,02	0,03	0,24 à 9,32	0,68

\* N par personne par année

Un algorithme géré par le patient est aussi efficace qu'un algorithme géré par le médecin

- **algorithme d'intensification par une insuline prandiale gérée par le patient est faisable** (non inférieure à l'intensification gérée par le médecin) dans un contexte de soins primaires.
- **Résultat** : 28,4 % des sujets du groupe d'intensification gérée par le patient vs 21,2 % des sujets du groupe d'intensification gérée par le médecin ont atteint un taux d'HbA1c  $\leq 7,0$  % sans épisodes d'hypoglycémie sévère.

La meilleure façon d'ajuster l'insuline ultra-rapide dans le traitement basal+1 ?





## 2 protocoles ajustement de l'insuline glulisine



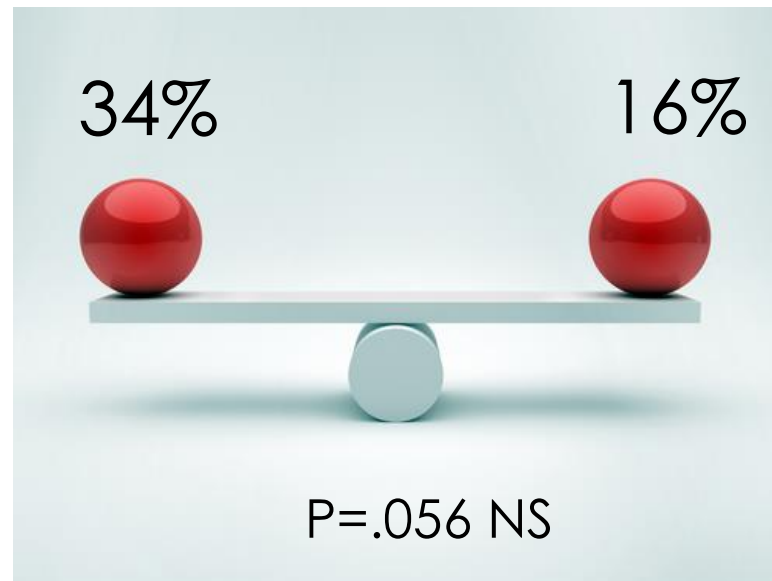
Glycémie avant le repas qui suit  
l'injection de glulisine

Cible 5.5 – 6.7 mmol/l



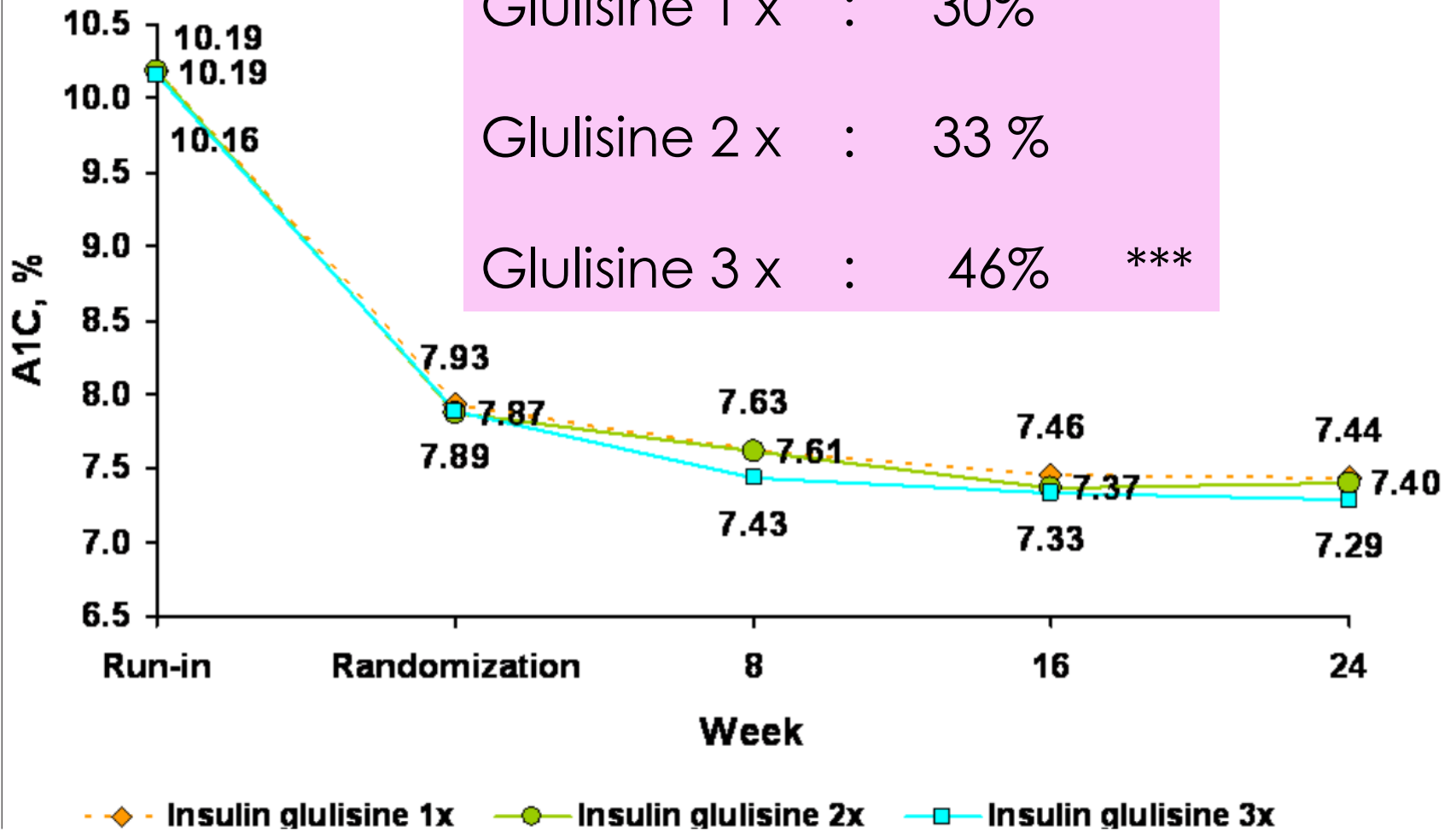
Glycémie 2 heures après le repas

Cible < 7.5 mmol/l



1 ou 2 injections d'insuline ultra rapide  
aussi efficace que 3 injections par jour ?





# Mes conclusions



D'où venons  
nous ?

Où allons nous ?

## Optimiser l'insuline longue action

10-20% des patients n'ont pas besoin d'insuline courte action si cette étape est respectée

Viser une glycémie à jeun  $< 5.5$  mmol/l

## Débuter l'insuline courte action

Dose d'insuline rapide

10% de la dose d'insuline totale

## Débuter l'insuline courte action

Au déjeuner : simplicité !

Ou au repas principal : ( médiane sur 3 jours )

Tenir compte des préférences du patient ou de ses habitudes d'exercice ou de travail

Titrer l'insuline rapide en fonction de la glycémie qui précède le prochain repas ( 5.5 à 7 mmol/l)



# Quelques difficultés associées avec l'insulinothérapie chez la personne âgée

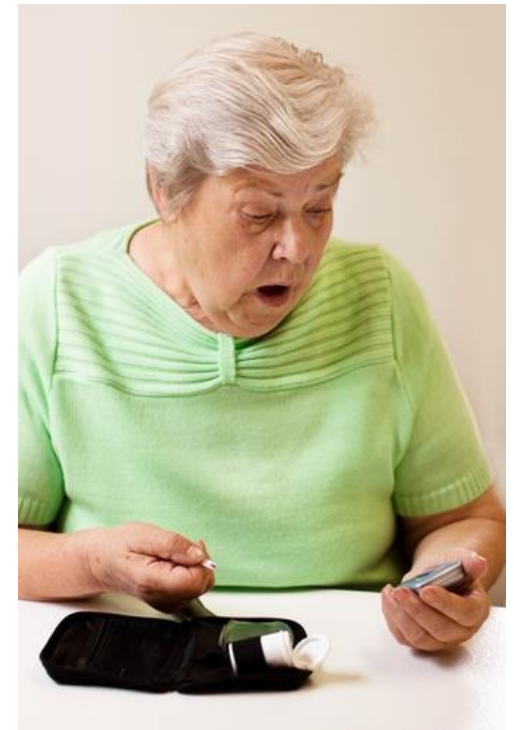
Oubli de se donner de l'insuline

Ne pas se souvenir que la dose d'insuline a été donnée ( double dosage)

Mauvais dosage ( 50 unités plutôt que 5 unités )

Mauvais type d'insuline donné ( 50 unités de rapide plutôt que 50 de basalglar)

Risque d'hypoglycémie plus grand !

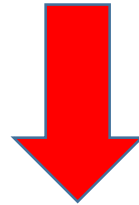


# Notre préoccupation devrait être



- 1) Persistance des signes d'alerte de l'hypoglycémie
- 2) Épisodes récents d'hypoglycémie grave ?
- 3) Problèmes cognitifs ?

# Perte des signes d'alerte de l'hypoglycémie ? Hypoglycémies récidivantes ou sévères ?



HbA1c entre 7 et 8.5%

Remplacer insuline N par insuline longue action

Cesser les sulfonylurés

Songer remplacer insuline rapide par médication orale autre que sulfonyluré

Vérifier alimentation (service social)

Injection d'insuline rapide après les repas

Cesser protocole d'insuline

Vérifier technique d'injection

Lipohypertrophie ?

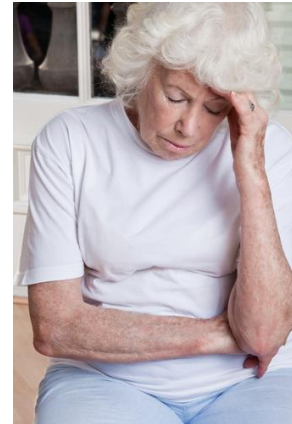
Permis de conduire

Relocalisation



# solution

Alimentation variable ?



- Tenter d'obtenir un menu avec quantité fixe de carbohydrates
- Insuline rapide après le repas

## **% des carbohydrates consommés**

100%	=	100 % de la dose de rapide prescrite
50%	=	50% de la dose prescrite
25%	=	25% de la dose
< 25%	=	aucune insuline rapide

- 1) Biosimilaires
- 2) Insuline N
- 3) Comment titrer l'insuline longue action
- 4) Insulines très longue action**
- 5) Insulines une fois par semaine
- 6) Insuline + aGLIPR

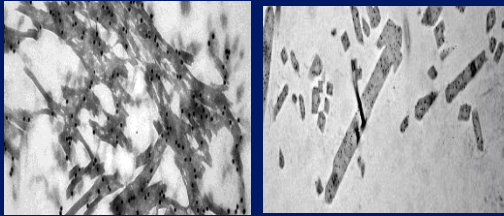
# Insuline longue action

Nom	Nom de commerce		Durée d'action (Hre)	
Detemir	Levemir®	Novo®	18-24	
Glargine	Lantus® Basalglar	Sanofi® Lilly®	24	
Glargine 300	Toujeo®	Sanofi®	24-27	Stylo injecteur seulement
Degludec	Tresiba	Novo®	> 42	

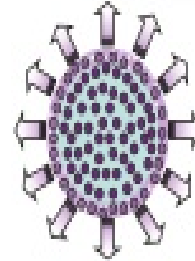
# Insuline longue action

Nom	Nom de commerce		Durée d'action (Hre)	
Detemir	Levemir®	Novo®	18-24	
Glargine	Lantus® Basalglar	Sanofi® Lilly®	24	
Glargine 300	Toujeo®	Sanofi®	24-27	Stylo injecteur seulement
Degludec	Tresiba	Novo®	> 42	

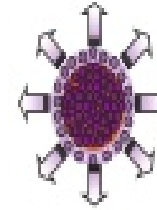
## Cristaux



Les **précipités** de la NPH et de la glargine retardent la dissolution et l'absorption de l'insuline



glargine U100



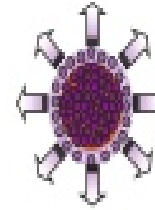
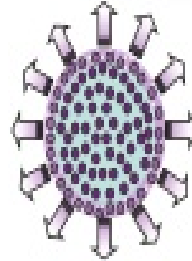
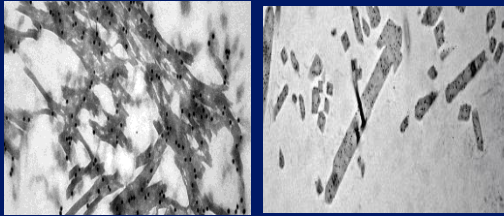
glargine U300

U300

- **3X** plus concentrée
- **1/3** du volume d'injection



## Cristaux



$\lambda$

Demi-vie (heures)



Durée d'action (heures)

Insuline glargine = 21-24

Insuline glargine U300 = Jusqu'à 36




	De l'insuline glargine à 100 U/mL (Lantus®)	D'une autre insuline basale administrée 1 fois/jour	D'une autre insuline basale administrée 2 fois/jour
<b>glargine à 300 U/mL, 1 fois/jour</b>	✓ Conserver la même dose unitaire	✓ Conserver la même dose unitaire	✓ La dose initiale recommandée s'établit à 80 % de la dose quotidienne totale de l'insuline basale remplacée



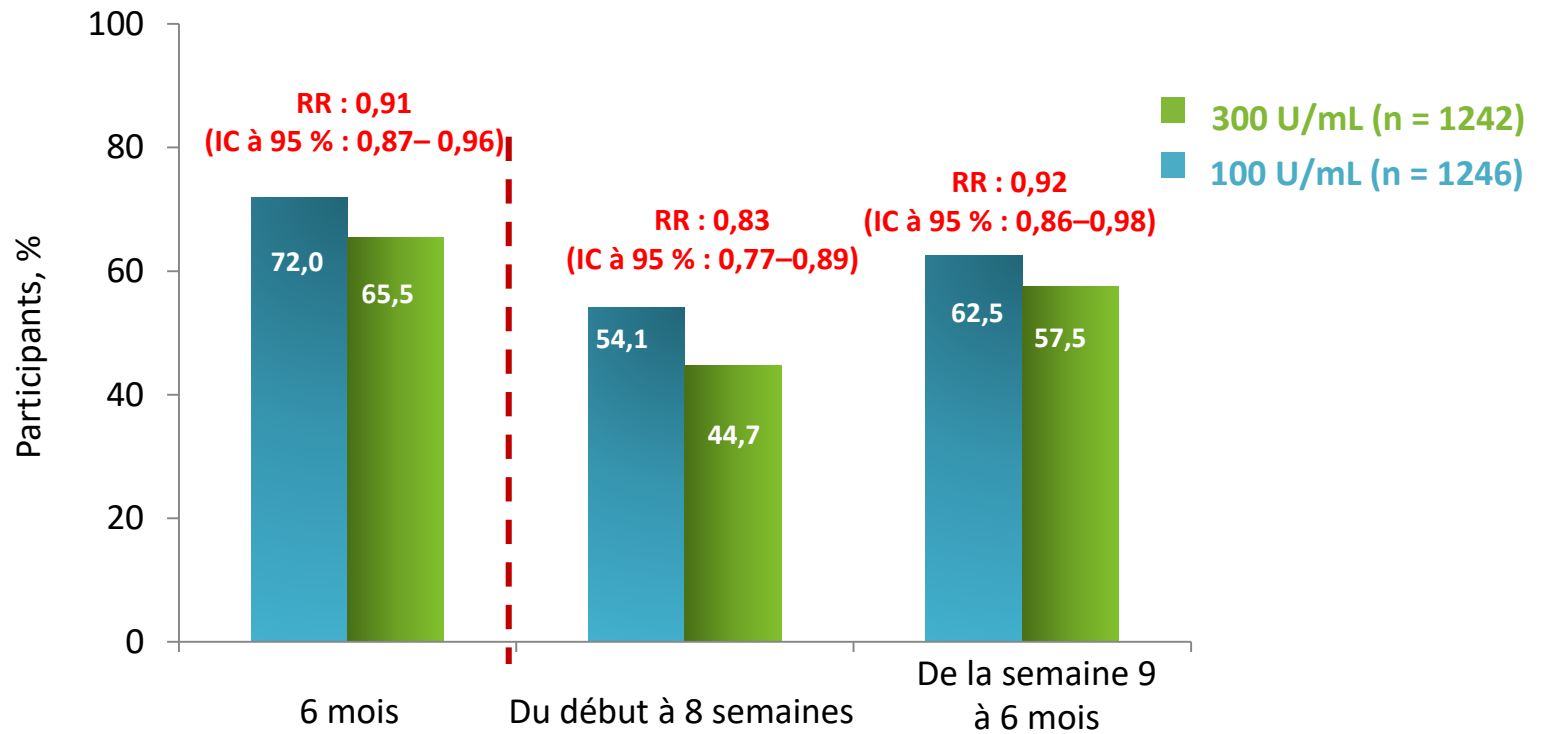
<b>Glycémie à jeun 3 derniers jours</b>	<b>Ajustement de la dose 1 fois/semaine*</b>
≥ 7,8 mmol/L	+ 6 unités
5,6-7,8 mmol/L	+ 3 unités
4,4-5,6 mmol/L	Aucun changement
3,3-4,4 mmol/L	- 3 unités
< 3,3 mmol/L <b>ou</b> survenue de ≥ 2 hypoglycémies symptomatiques ou de 1 hypoglycémie sévère au cours de la semaine précédente	-3 unités (ou à la discrétion du professionnel de la santé)

Y a-t-il moins d'hypoglycémies  
avec Toujeo™ vs Lantus®?



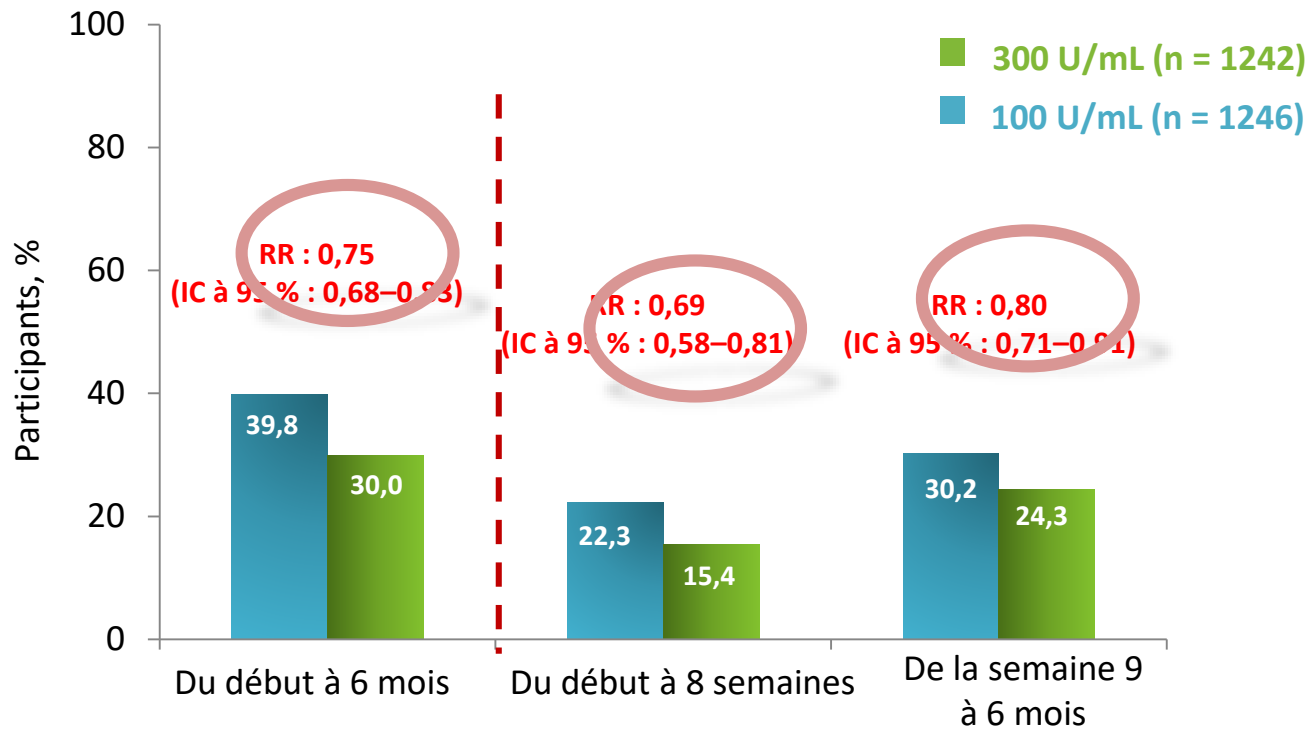


### hypoglycémie confirmée ou sévère (24 h) : % sujets

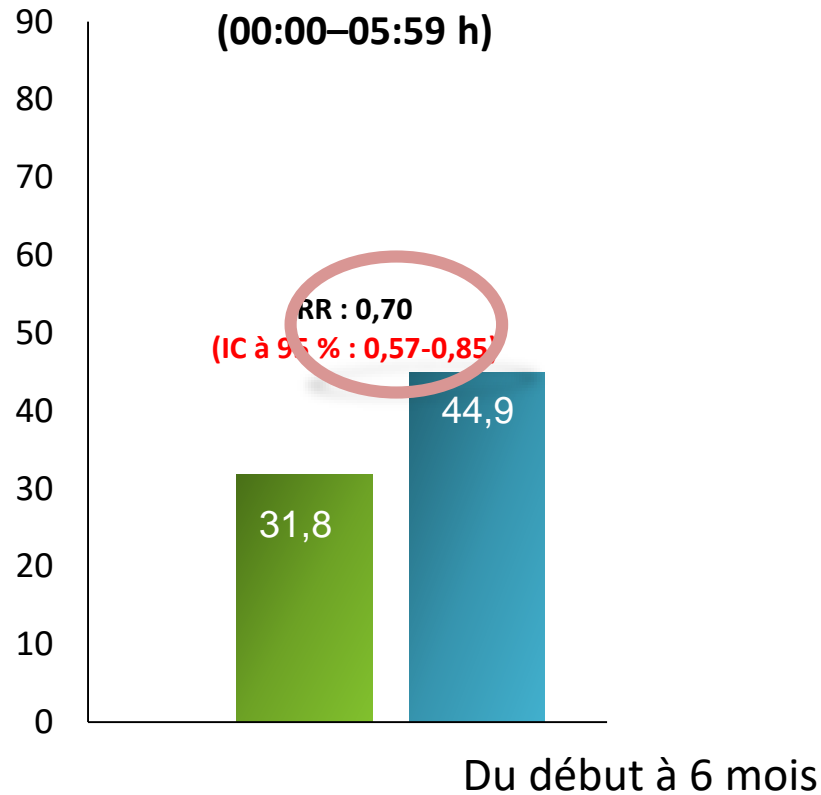


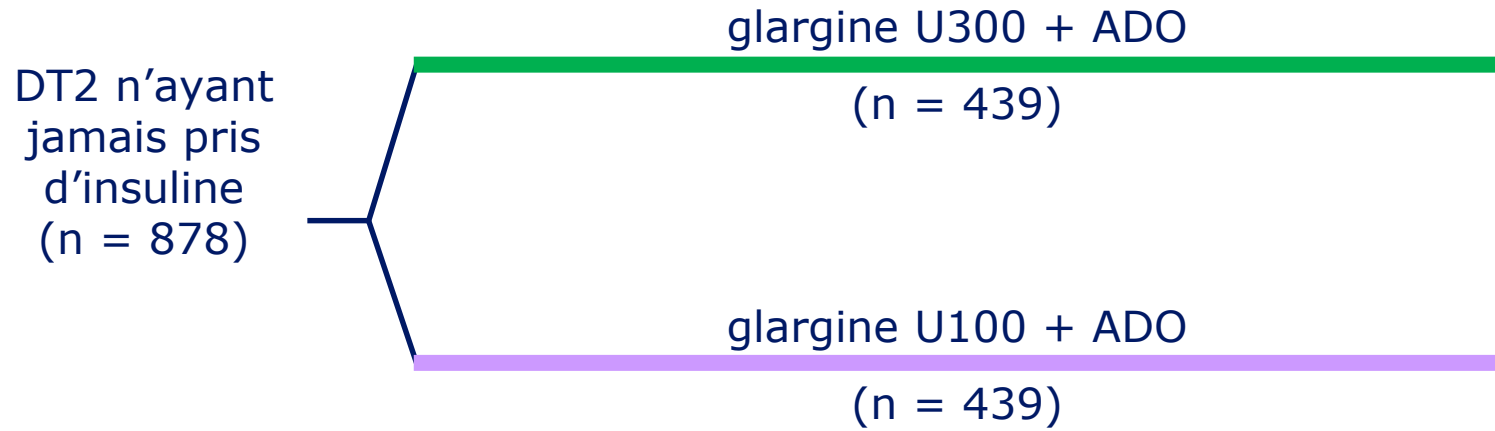


## Hypoglycémies nocturnes



# Hypoglycémies personnes âgées ( $\geq 65$ ans)





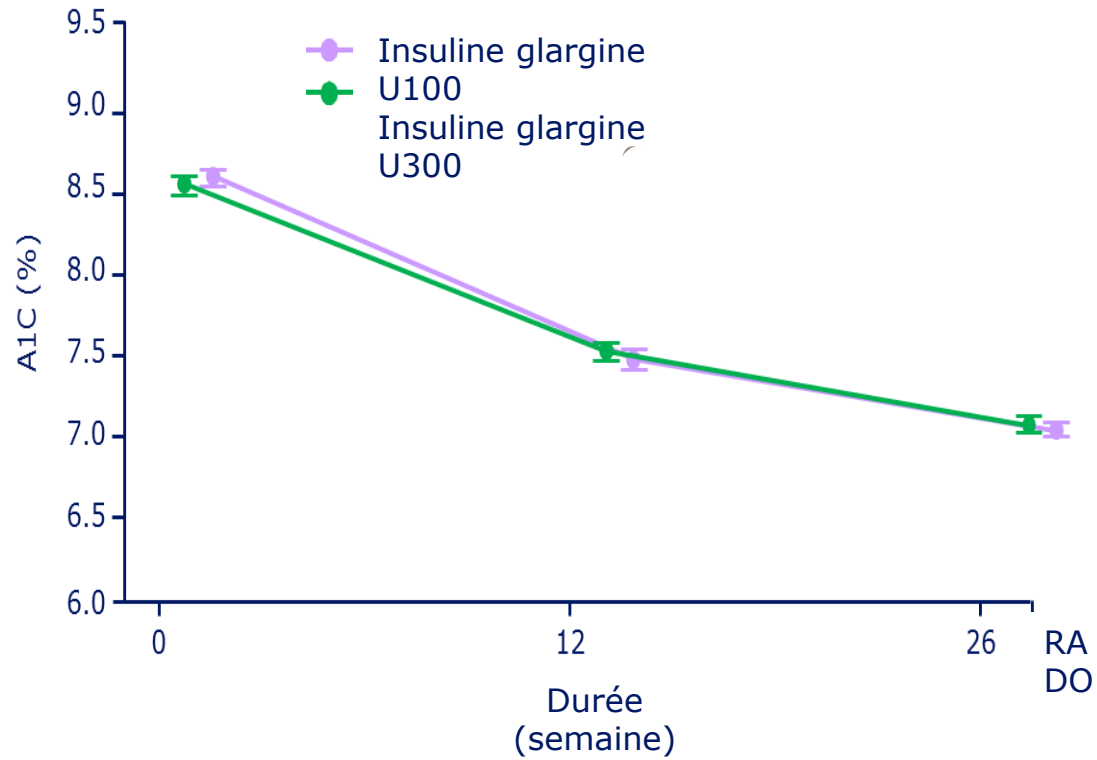


## Dose à la fin d'étude plus élevée

6 mois

U300 : 0,62 U/kg/jour

U100 : 0,53 U/kg/jour)

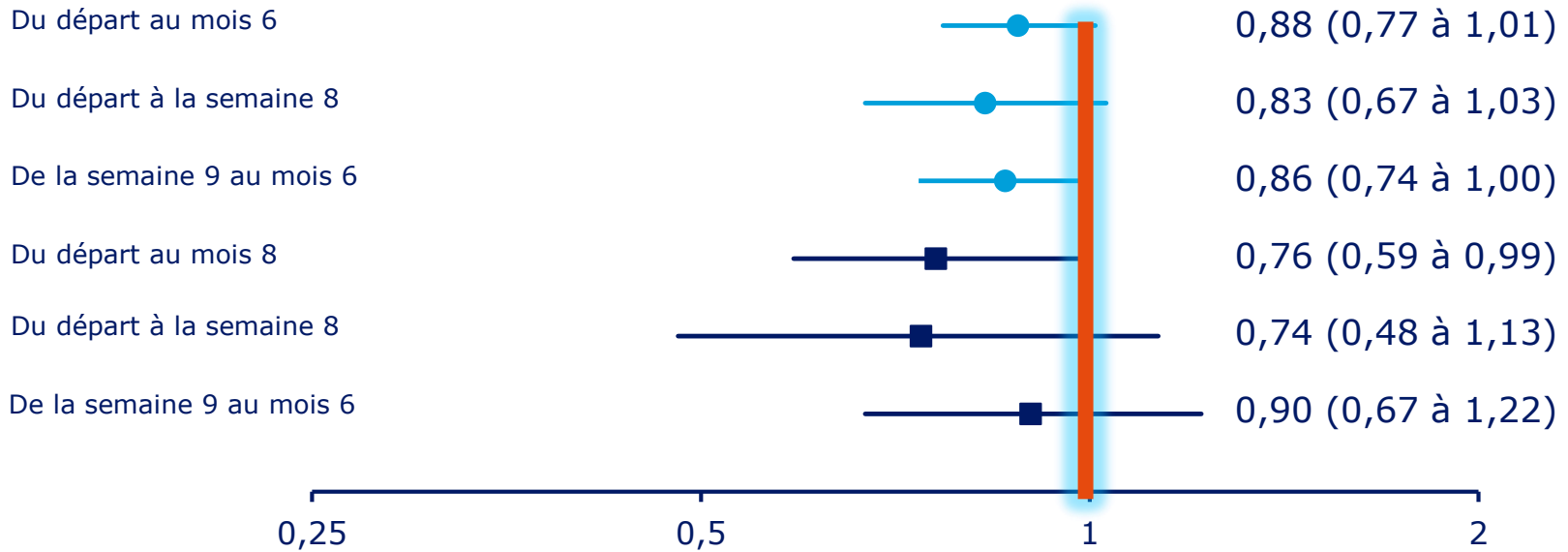


# glargine

U300 vs U100

- Tout moment de la journée
- Nocturne

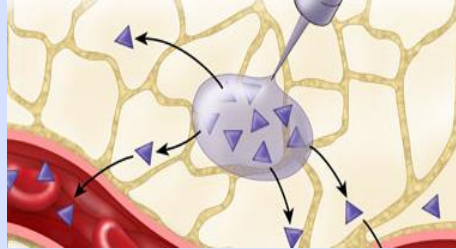
## Risque relatif (IC à 95 %)



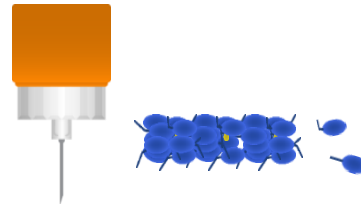
# Action prolongée

## Liaison d'hexamères solubles

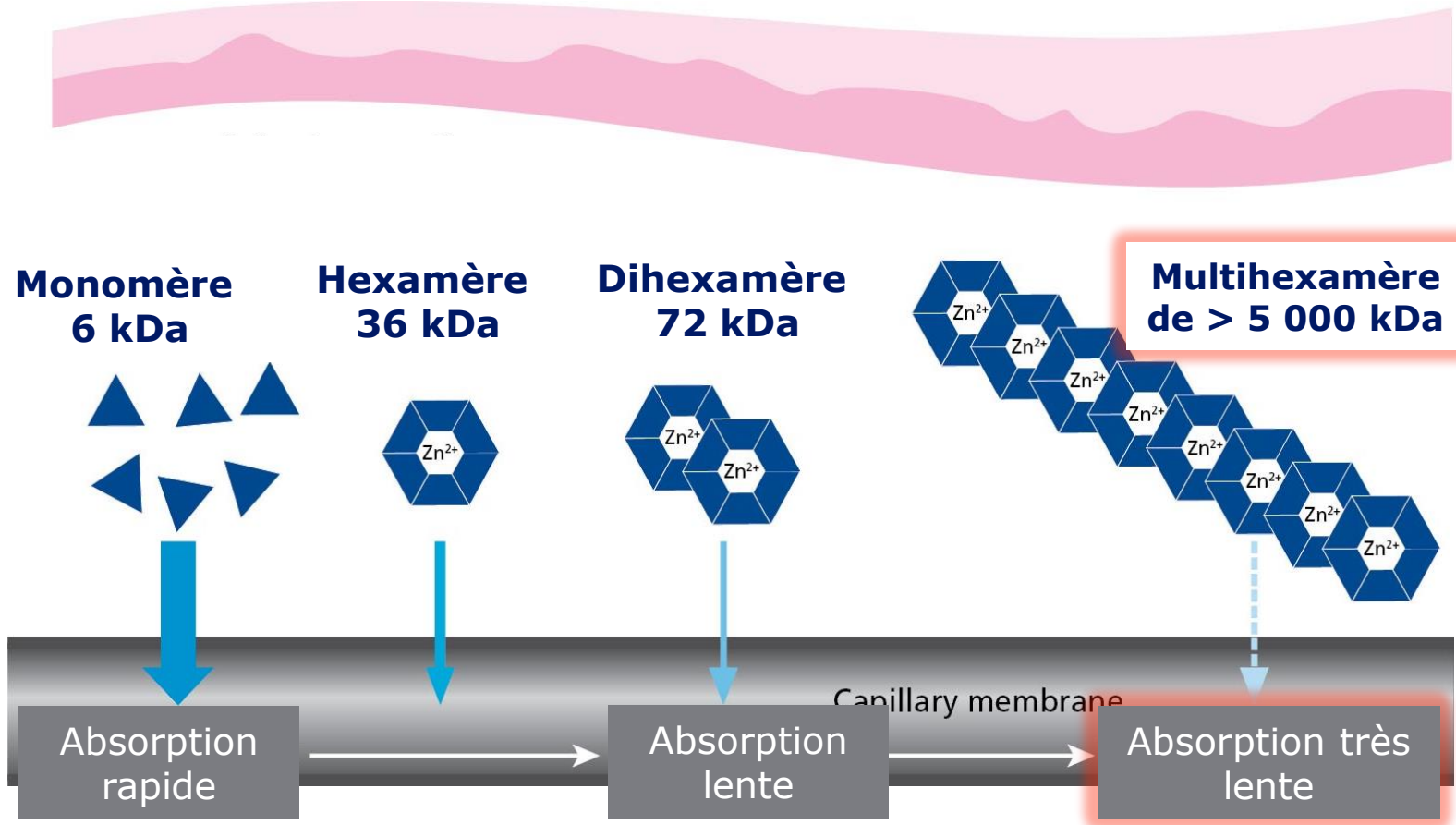
---

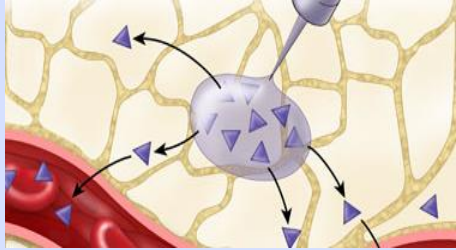


détémir :agrégats  
d'hexamères liés à  
l'albumine: ralentit  
davantage l'absorption

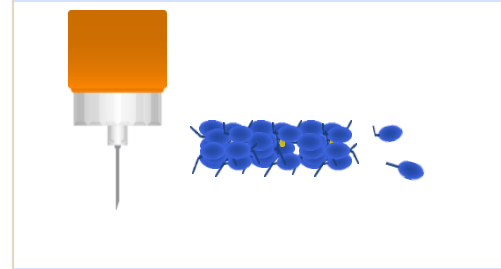


dégludec :chaînes de  
multihexamères  
stables qui se  
dissocient lentement  
et uniformément





détémir



dégludec

Demi-vie

$\lambda$

5-7

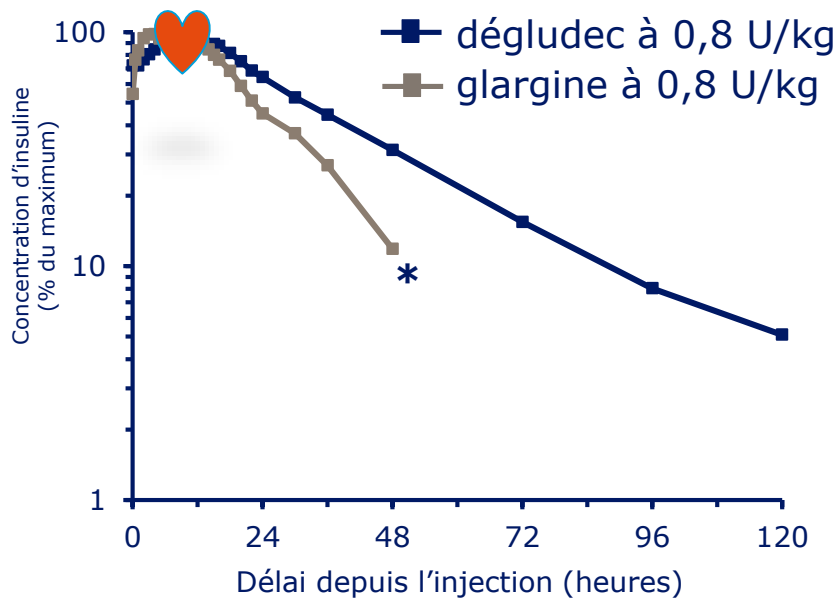
25

Durée  
d'action

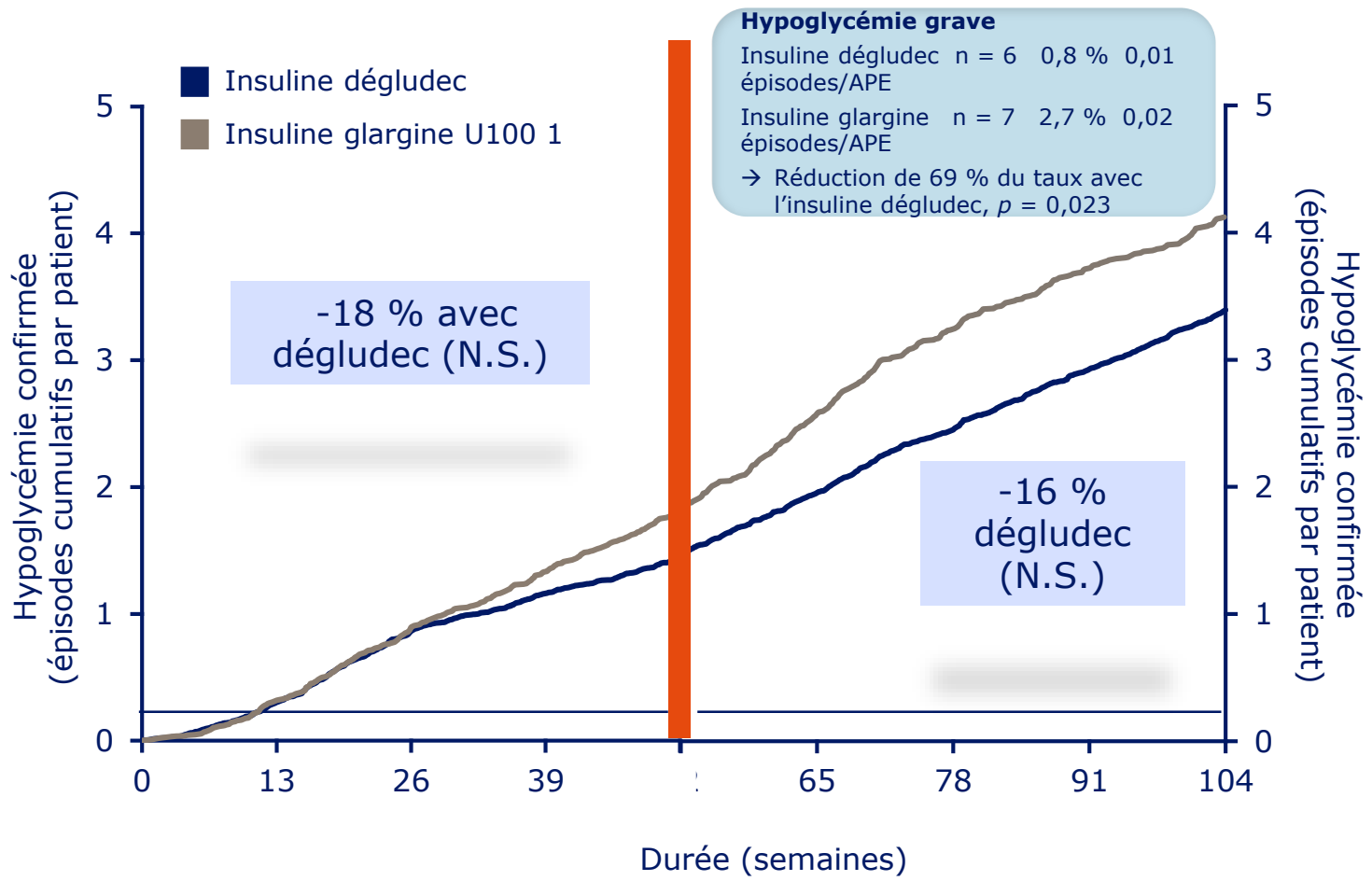
→

24

> 42



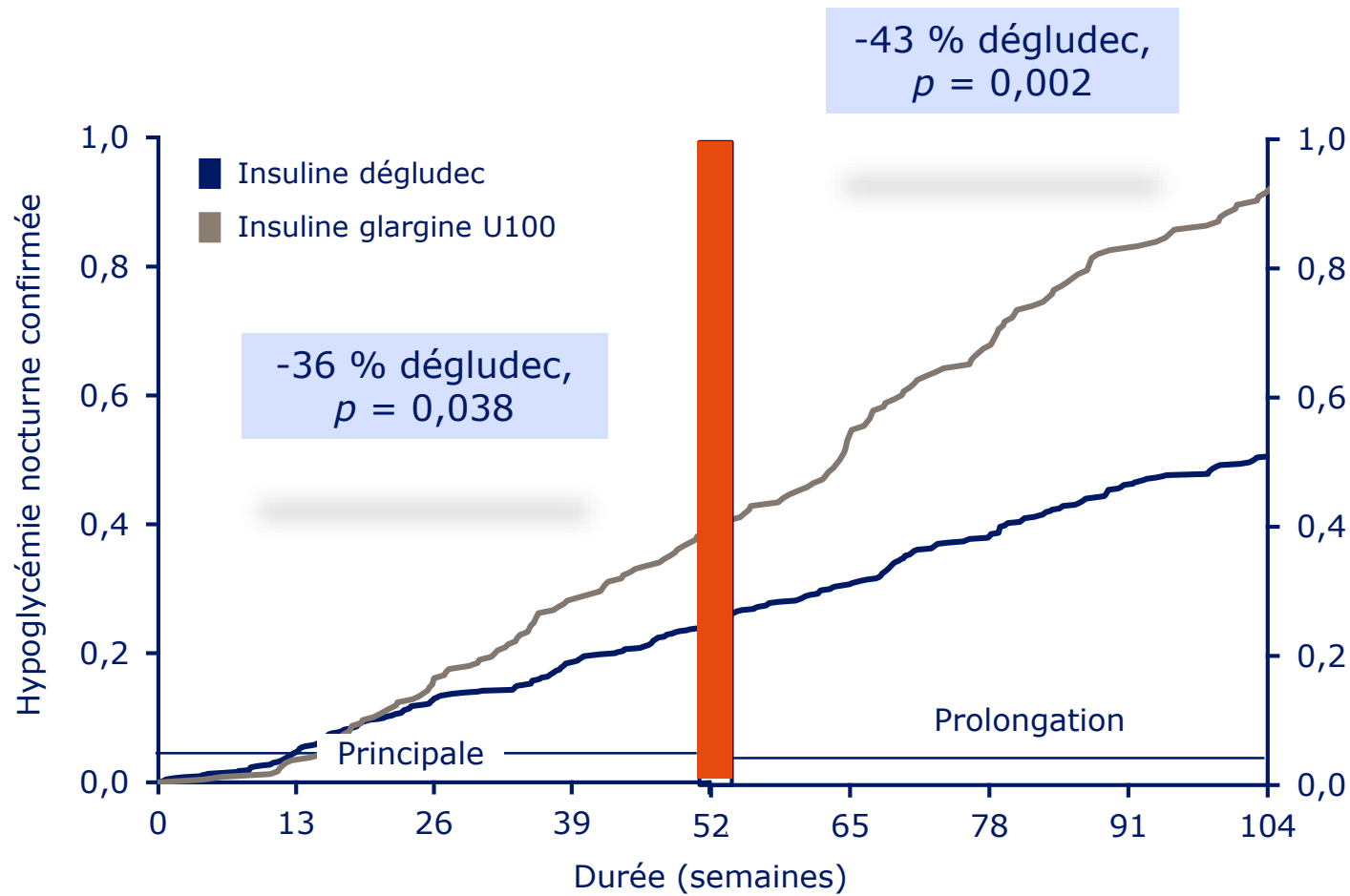
	Insuline dégludec			Insuline glargine		
	0,4 U/kg	0,6 U/kg	0,8 U/kg	0,4 U/kg	0,6 U/kg	0,8 U/kg
<b>Demi-vie</b> (heures)	25,9	27,0	23,6	11,5	12,9	11,9







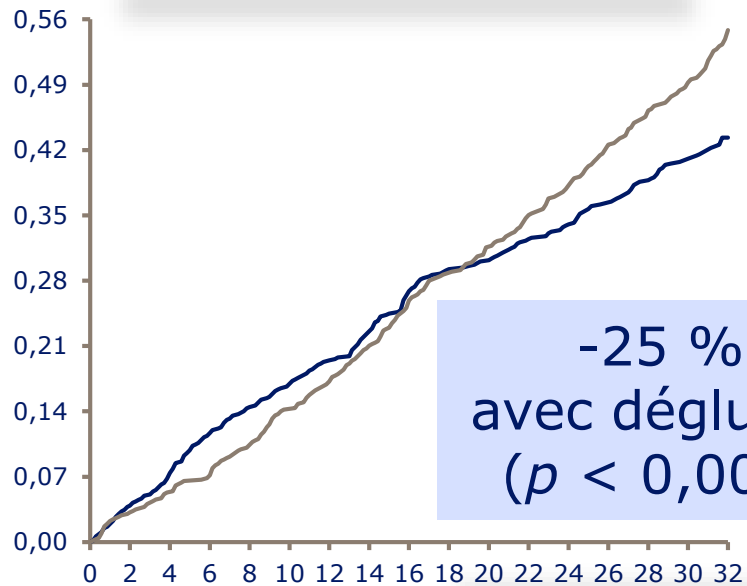
**SWITCH 2**



# Hypoglycémie nocturne

---

## Période totale de traitement

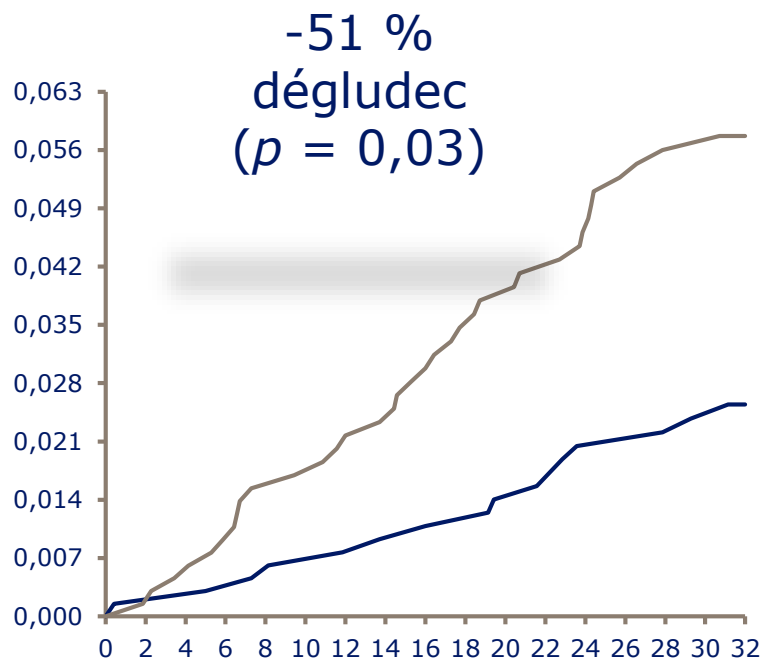


dégludec	glargine U100
<b>Proportion</b> % de patients	<b>Proportion</b> % de patients
17,3 %	21,8 %

# Hypoglycémie grave

---

## Période totale de traitement



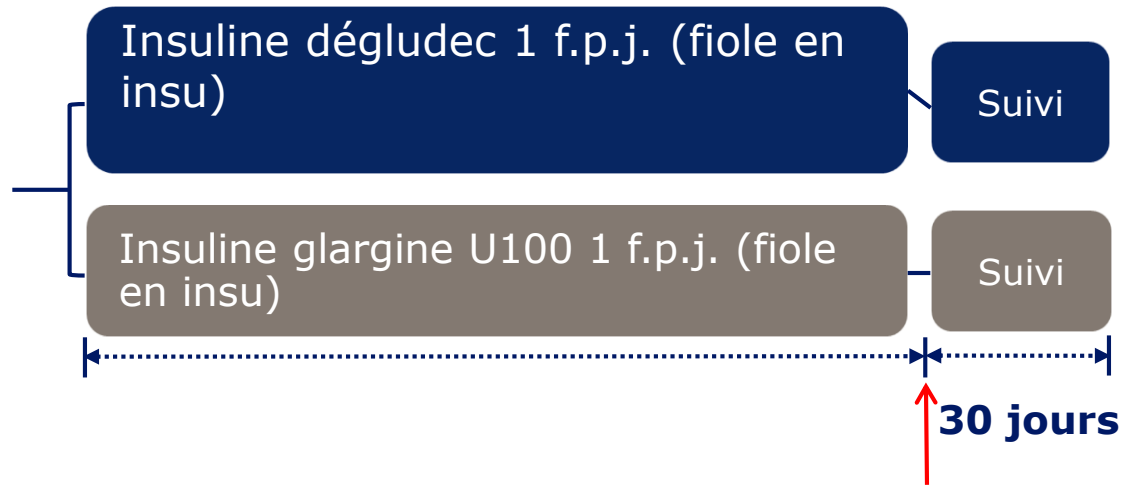
dégludec	glargine U100
<b>Proportion</b> % de patients	<b>Proportion</b> % de patients
2,2 %	3,9 %

**DEVOTE**  
**Étude sur les résultats  
cardiovasculaires**



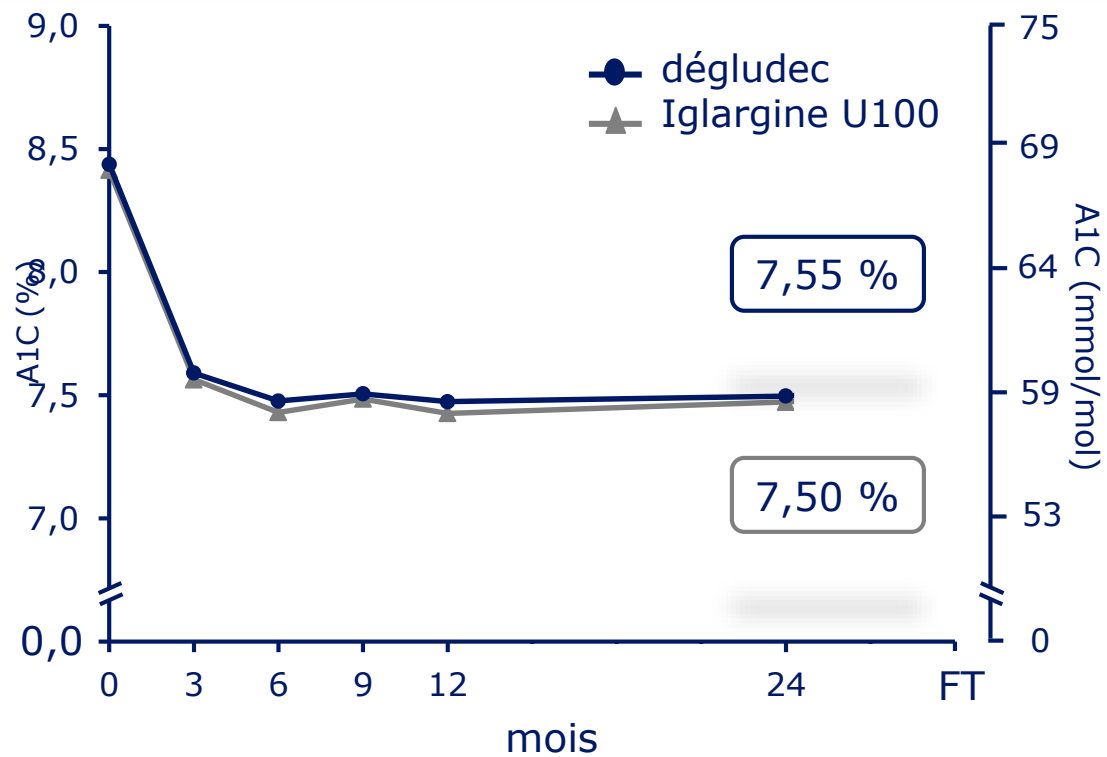


**7637 sujets**  
(patients atteints de DT2 à risque CV élevé recevant  $\geq$  un ADO ou de l'insuline)

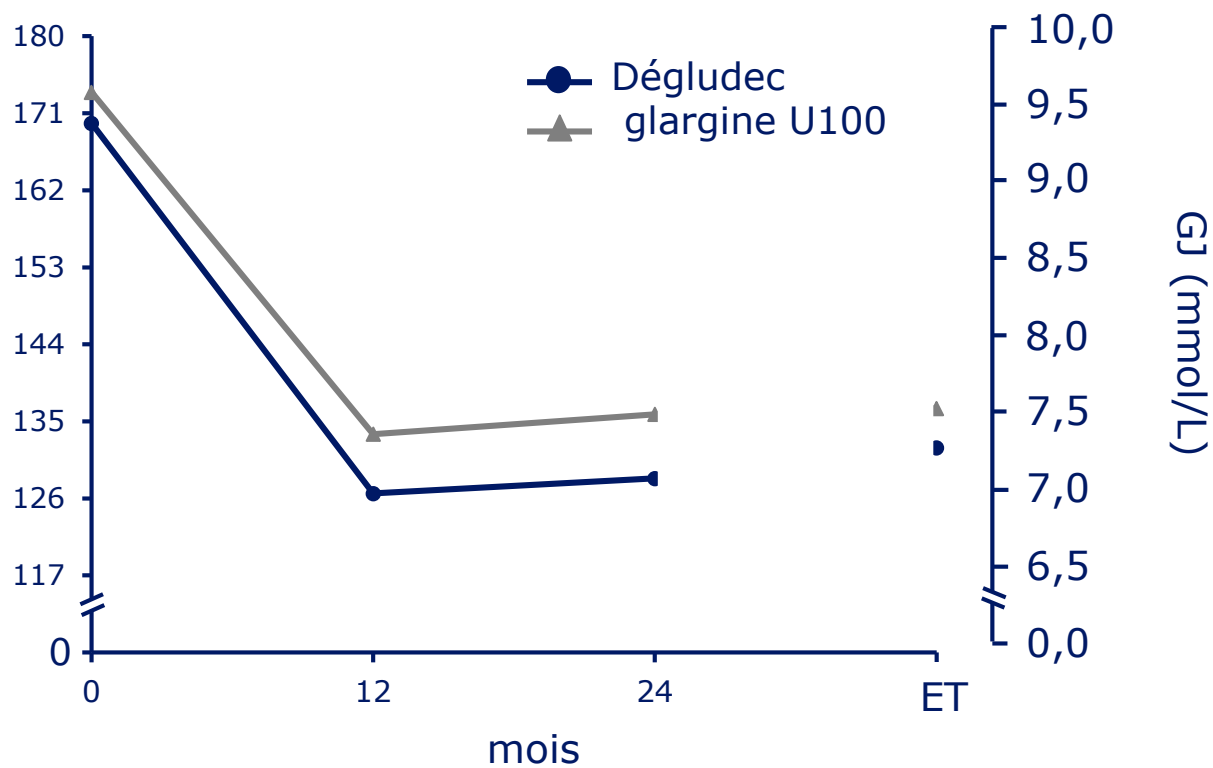




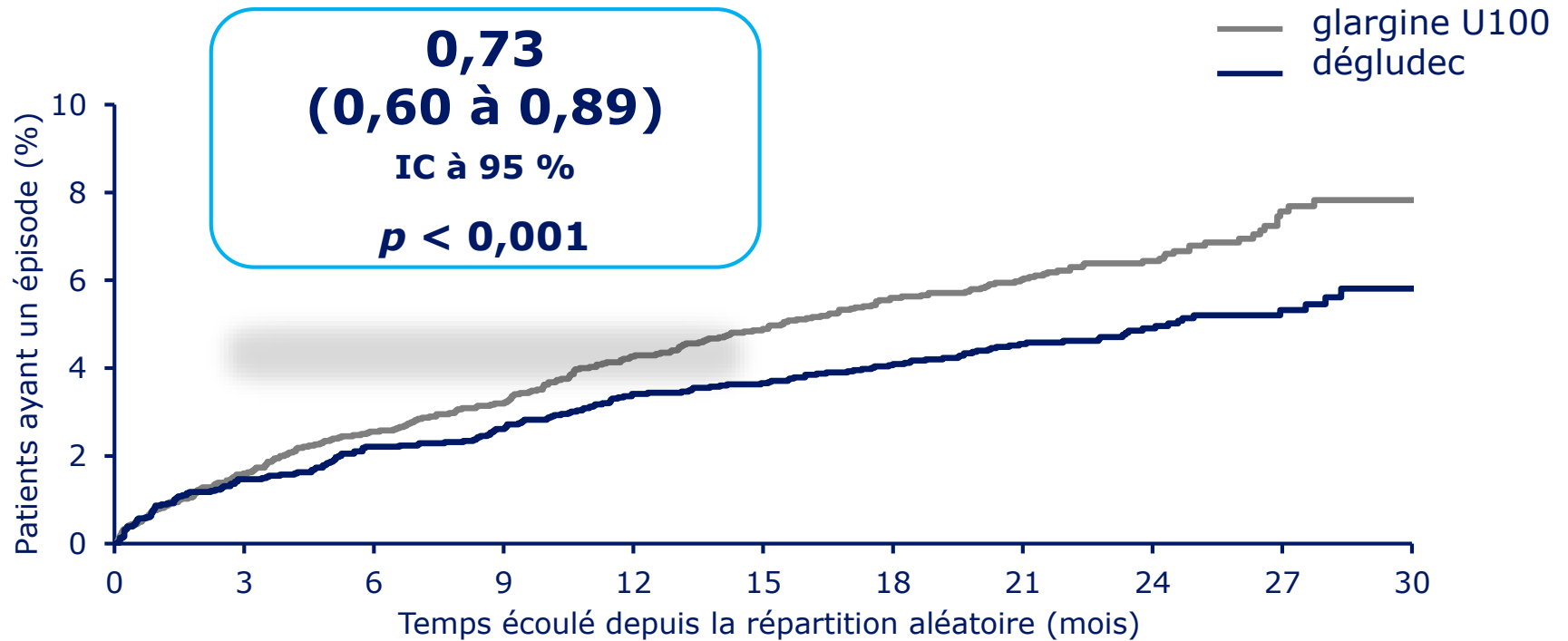
# A1C moyenne semblable



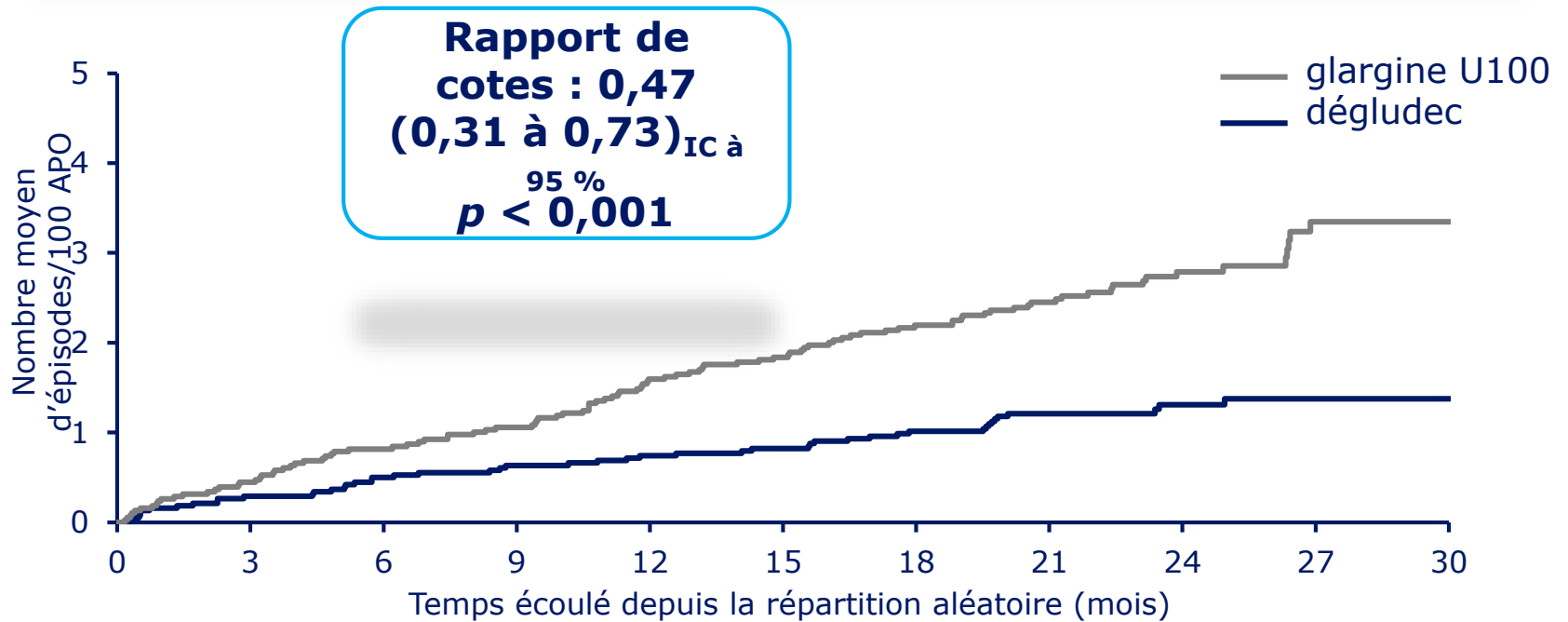
# Réduction significative de la GJ



# Hypoglycémie grave



# Hypoglycémie nocturne grave



	dégludec %	glargine U100 %
Épisodes confirmés par le comité de validation indépendant	1,0	1,9

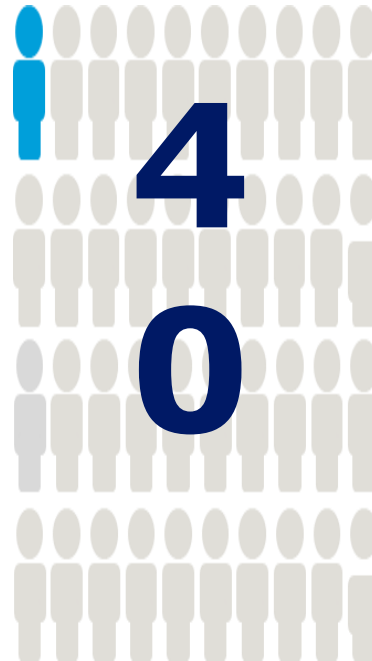
décès d'origine CV, MI  
non mortel ou AVC  
non mortel

**Non-  
infériorité  
confirmée**



**RR : 0,91**  
(0,78 à 1,06)

**Nombre de patients à  
traiter pendant 1 an  
pour prévenir  
1 épisode  
d'hypoglycémie grave**



**Quelle devrait être la dose de Tresiba® chez les patients n'ayant jamais pris d'insuline et comment doit-on l'ajuster?**

- **DT2**

## Diabète de type 2

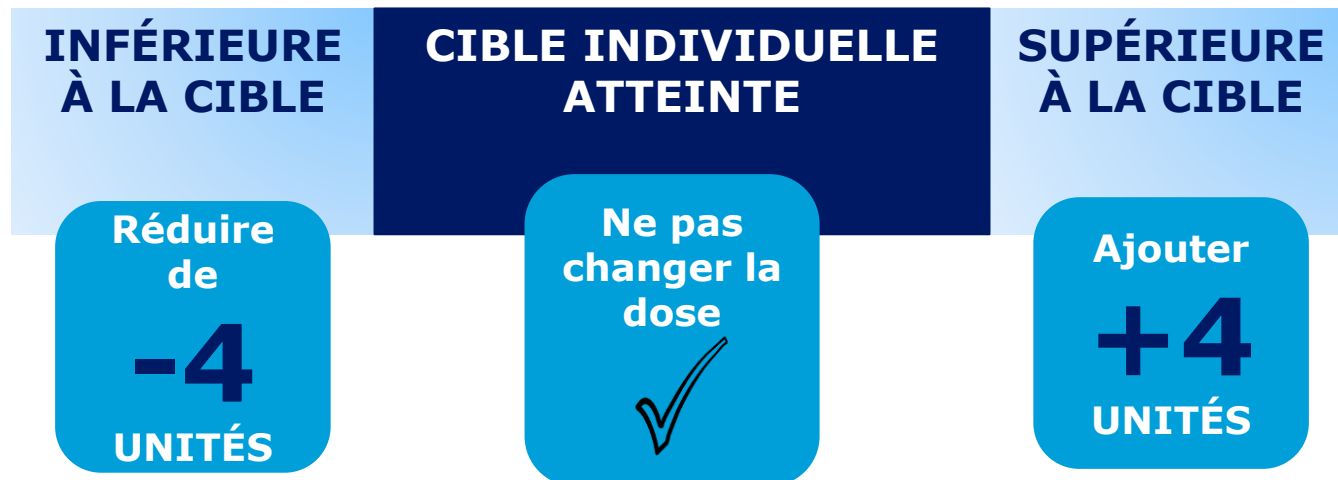
**Patient n'ayant  
jamais pris  
d'insuline**

Instaurer à raison de  
**10 unités** et ajuster  
les doses individuelles  
par la suite

# Exemple d'ajustement chez un patient atteint de DT2

Ajuster 1 f.p.s.

d'après la  
glycémie à jeun  
mesurée le matin  
même





**Quelle devrait être la dose de Tresiba®  
chez les patients ayant déjà pris d'insuline  
et comment doit-on l'ajuster?**



# Changement d'insuline basale – DT2

**Insuline basale prise 1 f.p.j.**

**1:1**

**Insuline basale prise 2  
f.p.j.**

**↓20 %**

**Insuline glargine U300**

**↓20 %**

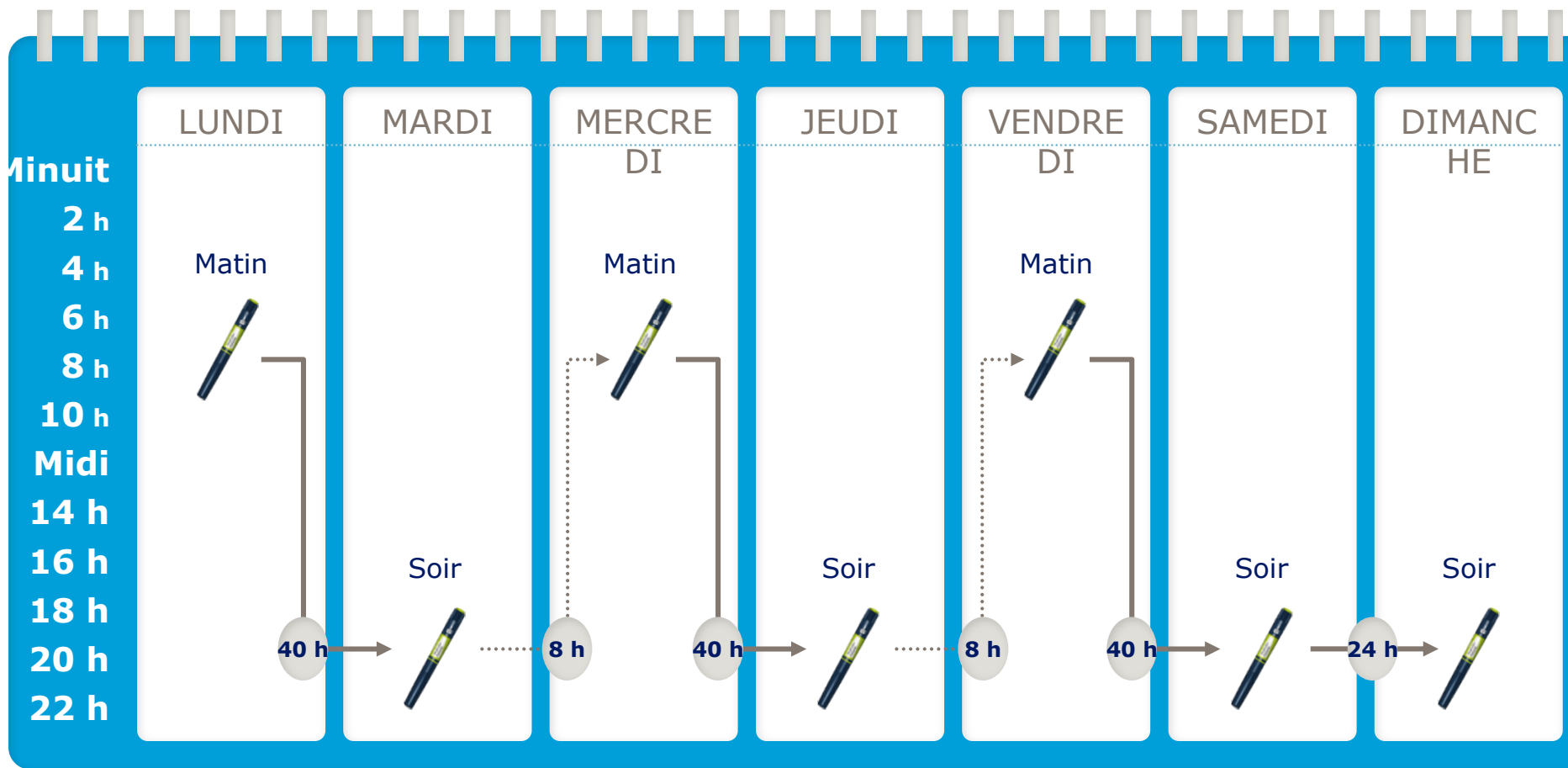
**Est-ce que le fait de prendre Tresiba® le matin ou le soir fait une différence?**

---

**Que faire si mon patient oublie de  
prendre une dose?**

**Que faire s'il change de fuseaux  
horaires?**

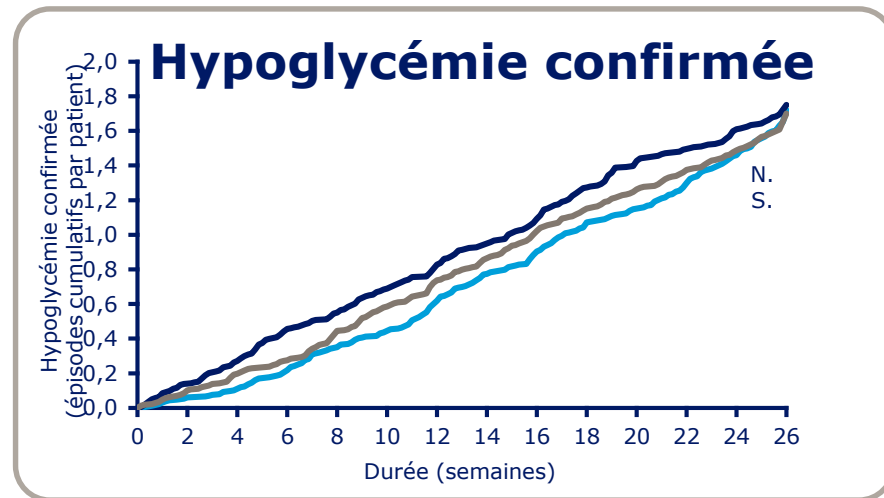
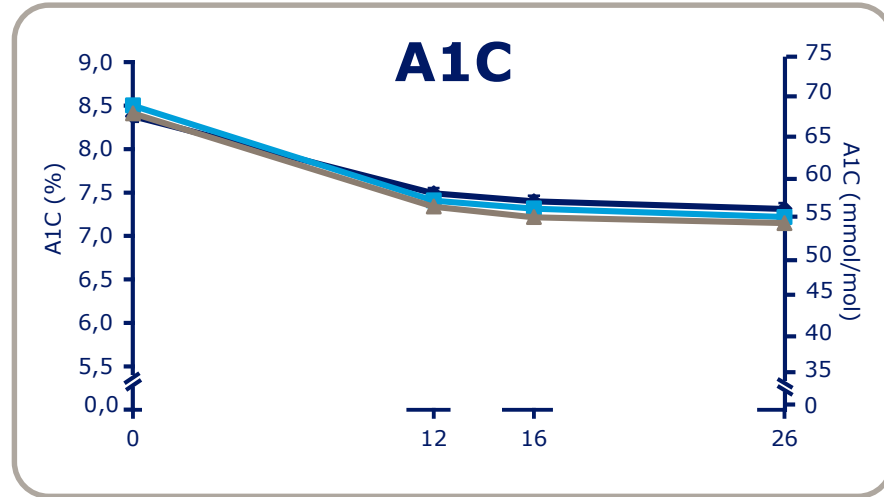




. *Diabetes Care* 2013;36:858–64; *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:1154–62.

Dose flexible vs  
dose fixe d'insuline  
dégludec  
DET : N.S.

Dose flexible d'insuline  
dégludec vs insuline  
glargine U100  
DET : non inférieure



600 unités au total

160 unités en une seule injection

pallier de 2 unités

Préparation de 200 U/mL



300 unités au total

Préparation de 100 U/mL



80 unités en une seule injection

pallier de 1 unité

Aucune extension du bouton-poussoir  
**Moins de force requise pour faire l'injection**

**Que doit-on faire avant et après une  
chirurgie (soins peropératoires)?**

---

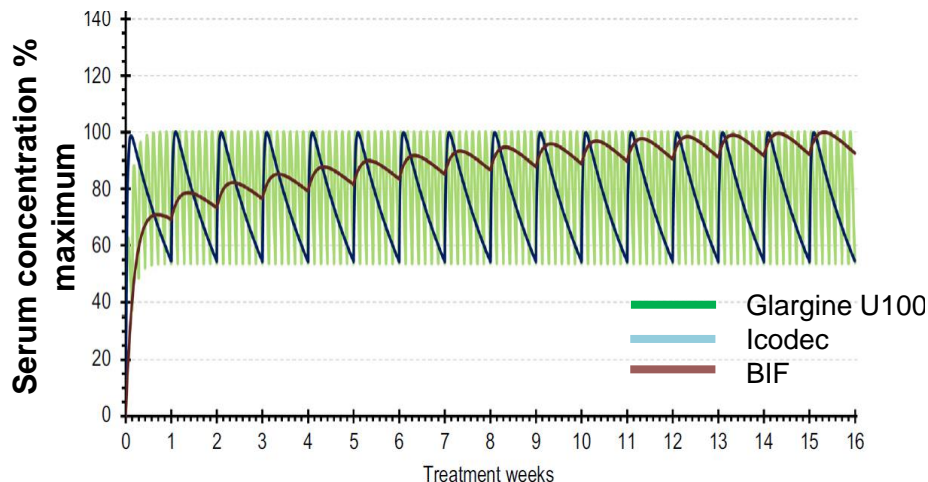


- 1) Biosimilaires
- 2) Insuline N
- 3) Comment titrer l'insuline longue action
- 4) Insulines très longue action
- 5) Insulines une fois par semaine**
- 6) Insuline + aGLIPR

# Pharmacologie des insulines 1 fps

## Icodec

- Demi-vie: 196h (~8.2 j)
- Variabilité efficacité hebdomadaire
- Atteint état équilibre en 3 sem
- Pas de nécessité de dose de charge ( mais dose de charge peut être utilisée)



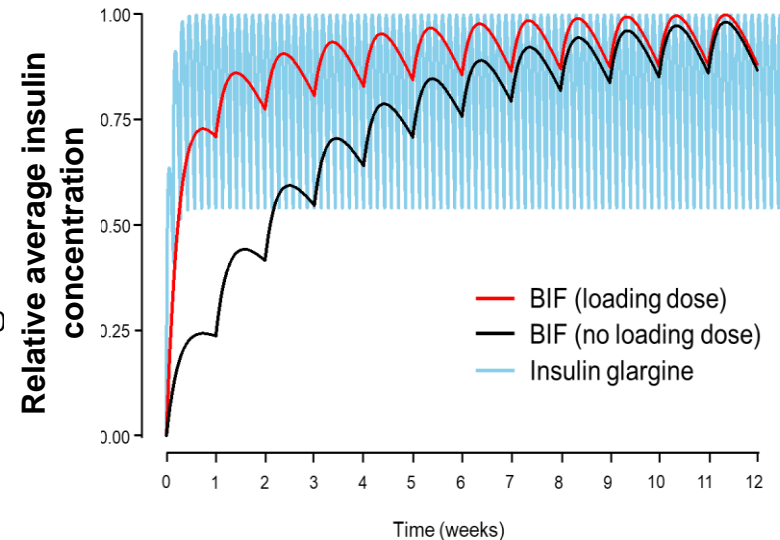
\*in patients with T2DM

Heise et al., P16 presented at ENDO Society 2021

Heise, Diabetes Reserach and Clinical Practice, I 75 (2021) I08820

## BIF

- Demi-vie ~17j\*
- Très faible variation efficacité hebdomadaire
- Atteint état équilibre en 3 mois sans dose de charge
- Requier une dose de charge !



SS=Steady State, BIF=Basal Insulin Fc  
PK=Pharmacokinetic, PD= Pharmacodynamic

- Insuline en 2021
- Biosimilaires
- Insuline N
- Comment titrer l'insuline longue action
- Insulines très longue action
- Insulines une fois par semaine
- Insuline + aRGLIP

# Insuline basale et aRGLP-1

## IDegLira (Xultophy®)



En une prise unquotidienne, est  
une insuline basale (< 50 unités  
par jour)  
ou  
du liraglutide ( $\leq 1,8$  mg par jour)

## iGlarLixi (Soliqua™)



une insuline basale (< 60 unités  
par jour)



# IDegLira (Xultophy®)

# iGlarLixi (Soliqua™)

**Dose  
initiale  
recommandée**



**16 unités** chez les patients prenant moins de 50 unités d'insuline basale ou une dose inférieure ou égale à 1,8 mg de liraglutide

**15 unités** chez les patients moins de 30 unités d'insuline basale; 30 unités chez les patients dont la maladie est mal maîtrisée et qui prennent 30 à 60 unités d'insuline basale

**Dose du  
stylo**



Administrez **1 à 50 unités** à chaque injection

Administrez **15 à 60 unités** à chaque injection

**Administration**



Une fois par jour, **indépendamment des repas**, de préférence au même moment de la journée

Une fois par jour, **dans l'heure avant le 1<sup>er</sup> repas** de la journée

**Dose  
manquée**



Poursuivre le schéma unique quotidien comme prescrit lors de la prochaine dose prévue\*

Injecter la prochaine dose dans l'heure qui précède le prochain repas



# Ajustement

## IDegLira (Xultophy®)



Ajuster **tous les 3 à 4 jours** jusqu'à ce que la cible personnalisée de la GJ soit atteinte\*

Valeur inférieure à la cible

Atteinte de la cible personnalisée

Valeur supérieure à la cible

**-2**  
unités

**Maintenir la dose**

**+2**  
unités

## iGlarLixi (Soliqua™)



Ajuster **chaque semaine** jusqu'à ce que la cible personnalisée de la GJ soit atteinte†

Valeur inférieure à la cible

Atteinte de la cible personnalisée

Valeur supérieure à la cible

**-2-4**  
unités

**Maintenir la dose**

**+2-4**  
unités

\* L'ajustement est basé sur la mesure de glycémie à jeun (avant le déjeuner) de ce matin-là

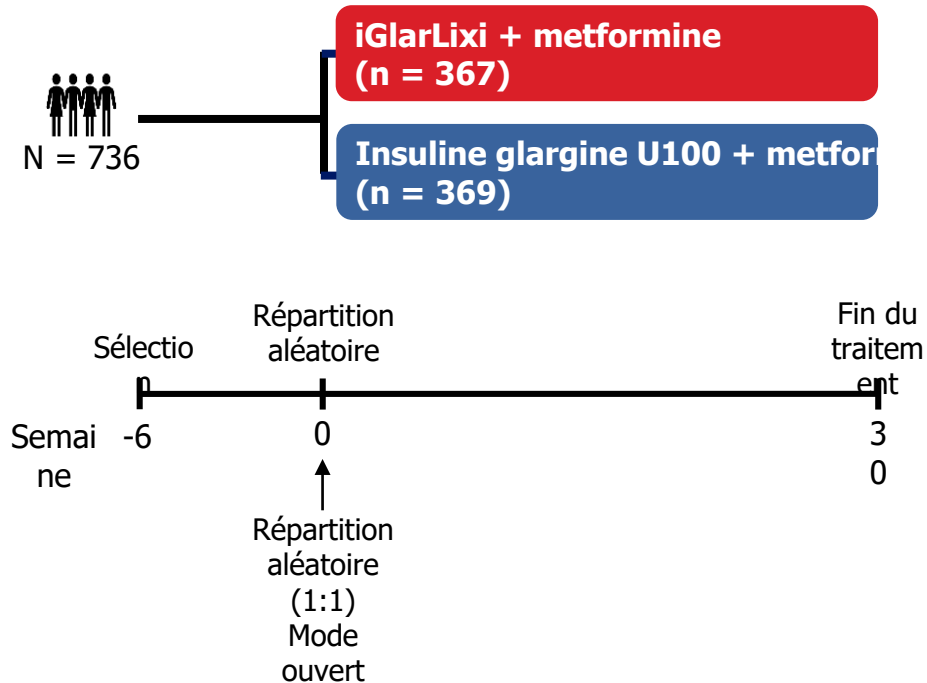
† L'ajustement de la dose est basé sur la moyenne des résultats de glycémie à jeun (avant le déjeuner) des trois matins précédents.

GJ : glycémie à jeun.

Monographie de Xultophy® Novo Nordisk Canada Inc., 2018. Monographie de Soliqua™. Sanofi-aventis Canada Inc. 2018.

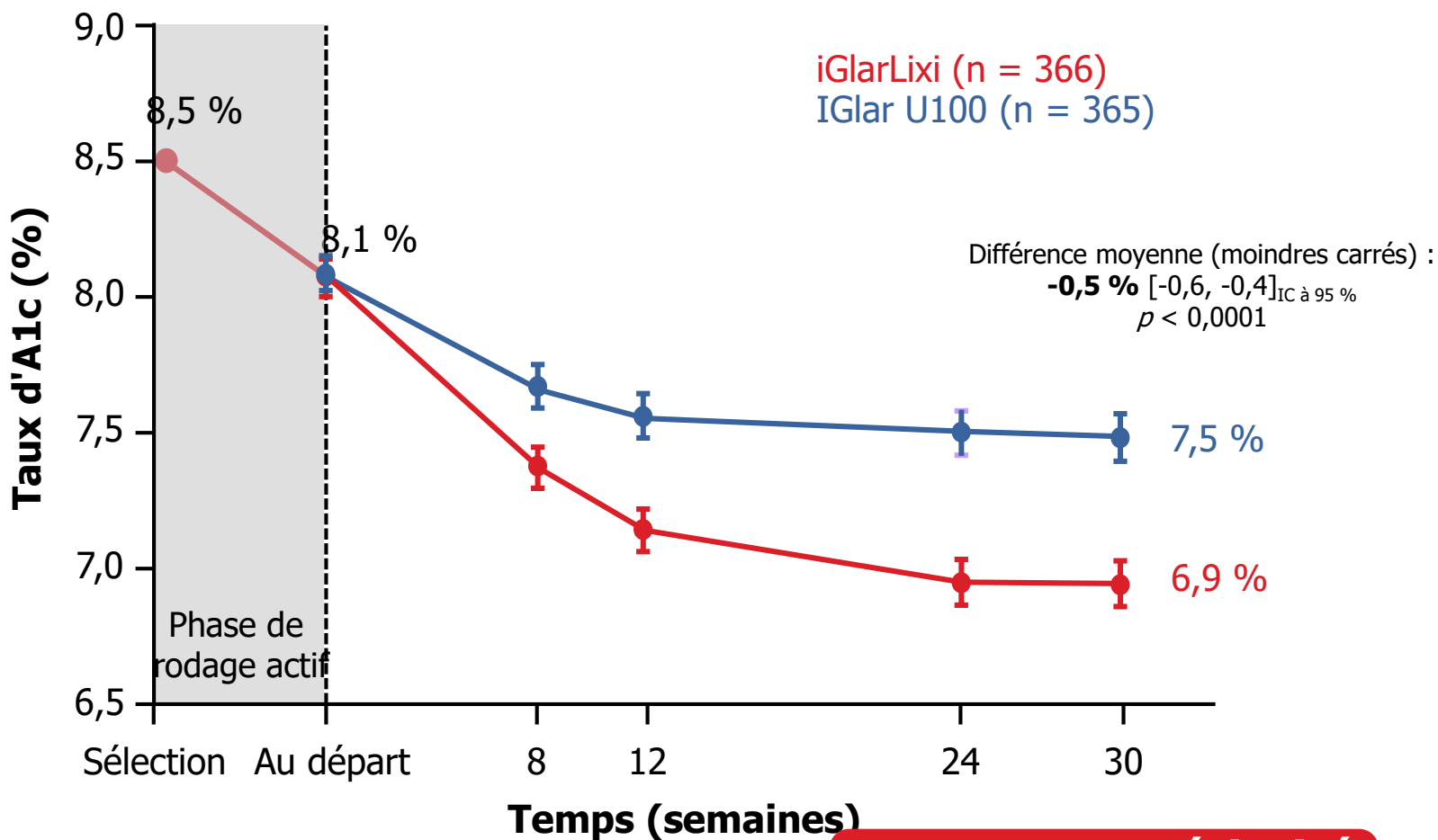
# Aroda et al. (LixiLan-L)

## Aperçu de l'étude



# Aroda et al. (LixiLan-L)

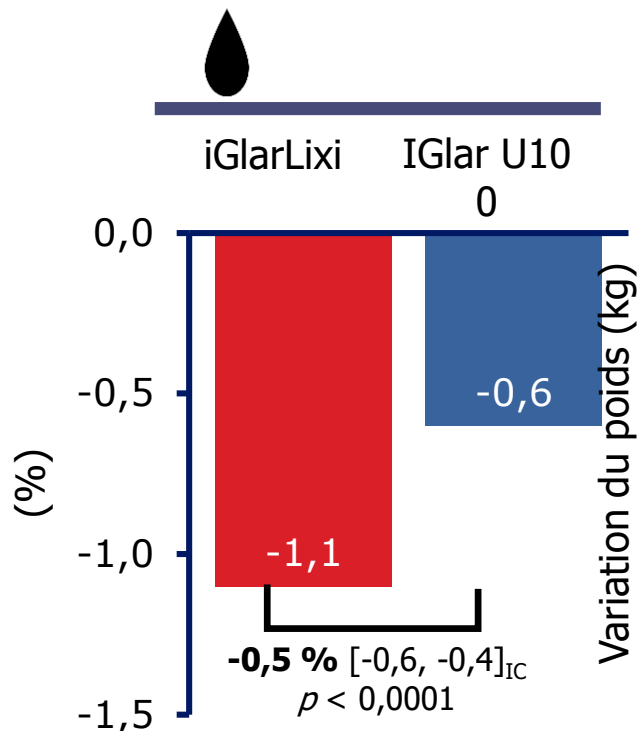
## Aperçu de l'étude



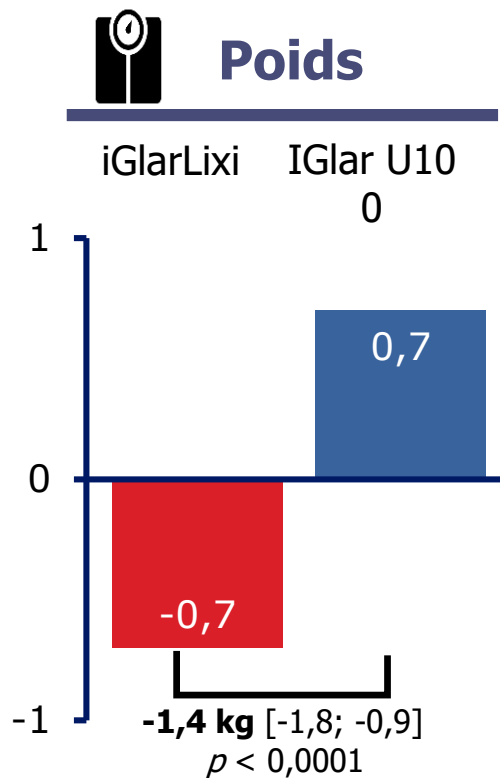
**Supériorité confirmée**



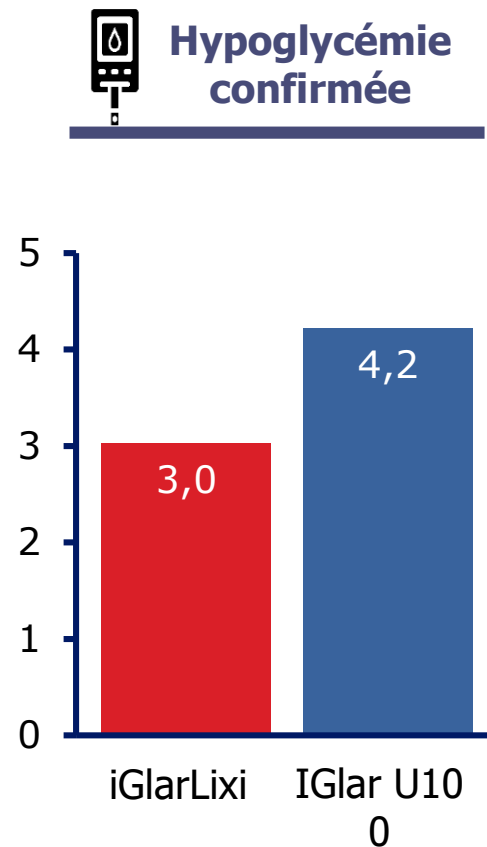
## Taux d'A1c



## Poids



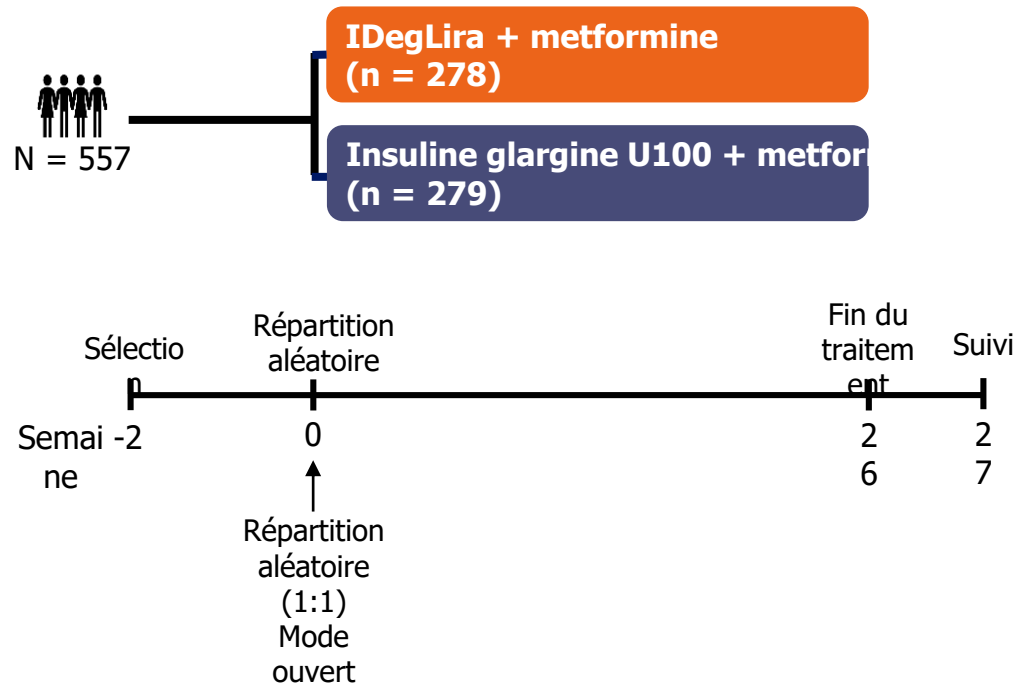
## Hypoglycémie confirmée

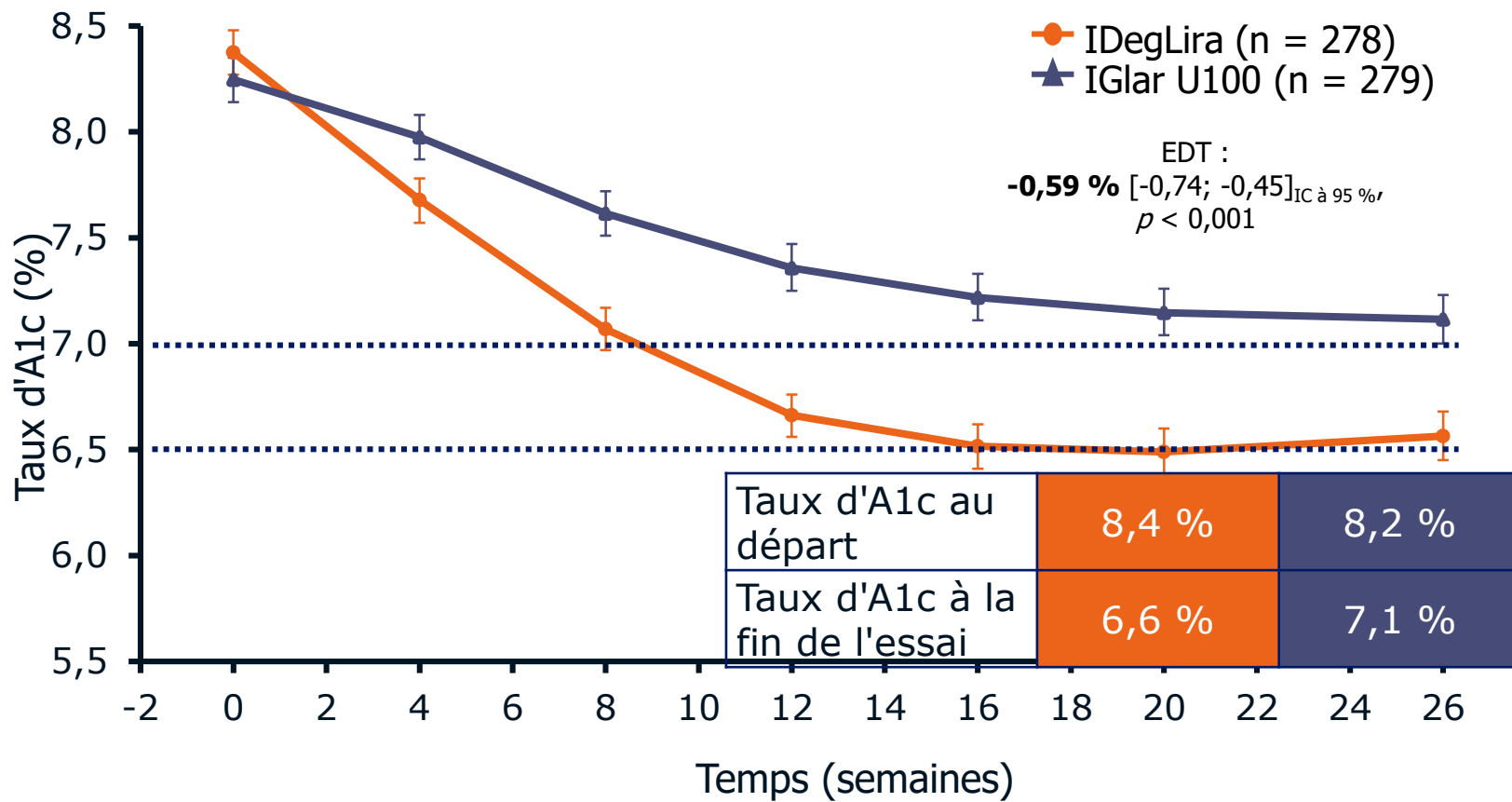


Hypoglycémie grave chez 4 patients prenant iGlarLixi et 1 patient prenant IGlax U100


# LINGVAY et al. (DUAL V)

## Aperçu de l'étude





 **Supériorité confirmée**



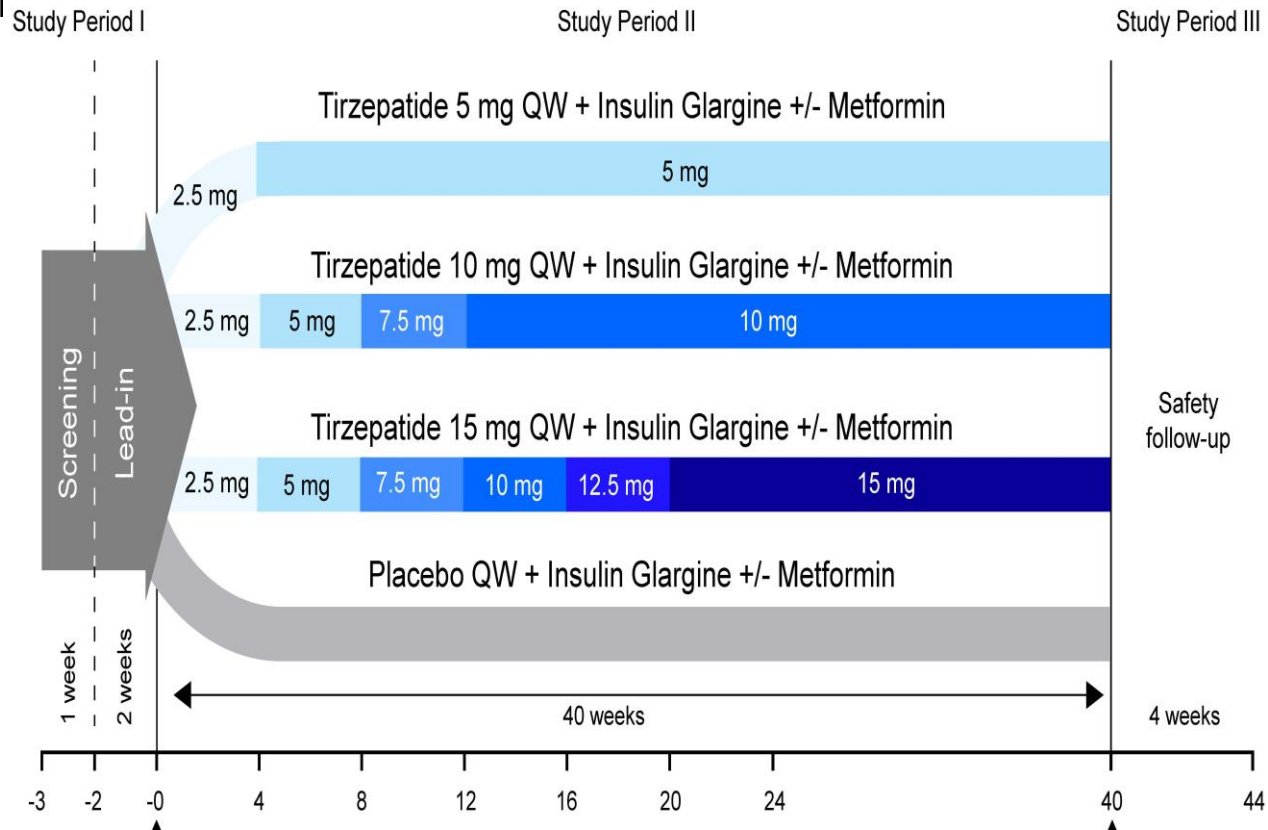
# Tirzepatide, a Dual GIP/GLP-1 Receptor Agonist, is Effective and Safe When Added to Basal Insulin for Treatment of Type 2 Diabetes (SURPASS-5)

American Diabetes Association – 81<sup>st</sup> Annual Scientific Sessions;  
Virtual; 25-29 June 2021

*Lilly*

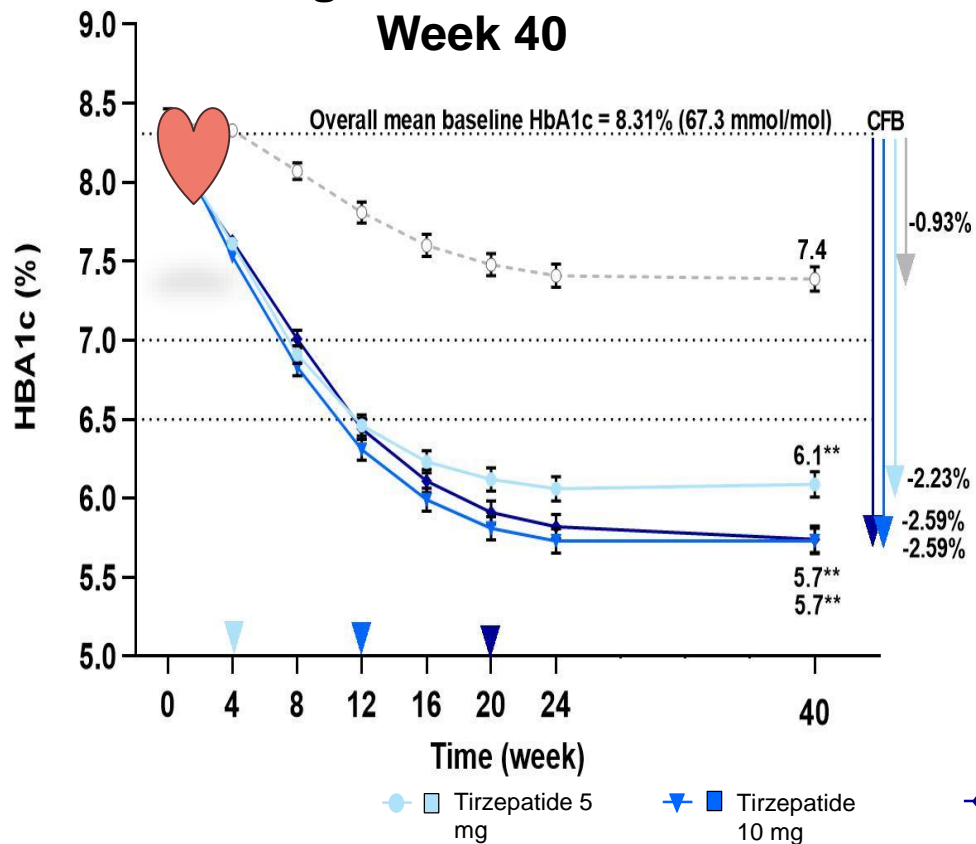
# Randomized, double-blinded, placebo-controlled, parallel group, multicenter, multinational

- eGFR <30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (<45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> if on metformin)

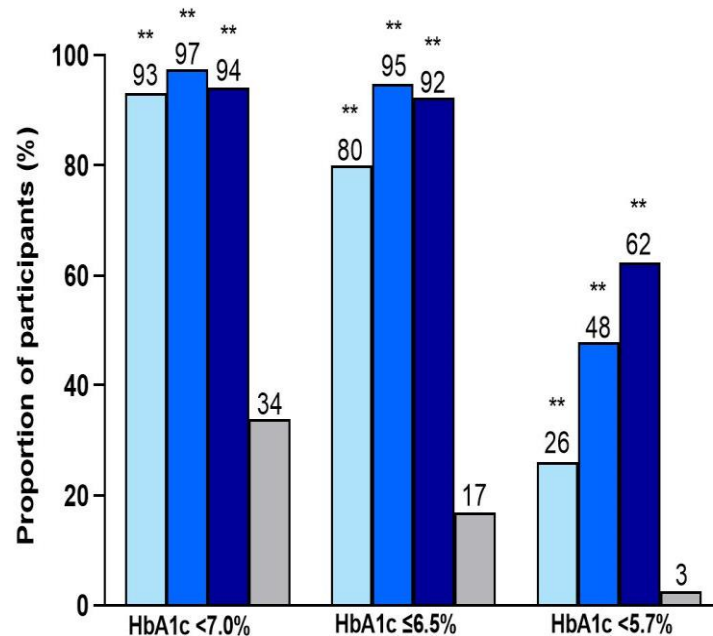


# HbA1c

## HbA1c Overtime and Change from Baseline at Week 40



## % Participants Reaching HbA1c Goals at Week 40



# Body Weight

