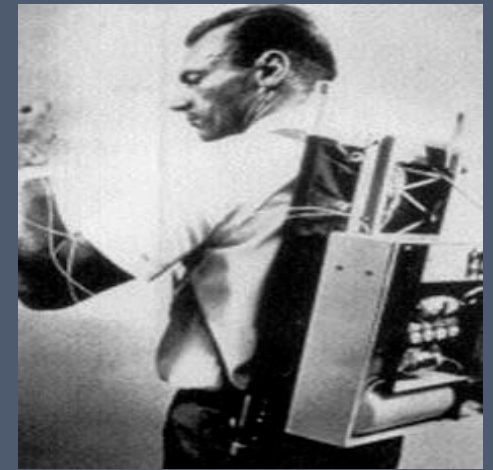




ADMINISTRATION DE L'INSULINE PAR POMPE : QUEL BÉNÉFICE POUR LE PATIENT

N.Jeandidier

PU-PH Service d'endocrinologie, diabète, nutrition, CHRU-Strasbourg, UdS

Conflit d'intérêts

2

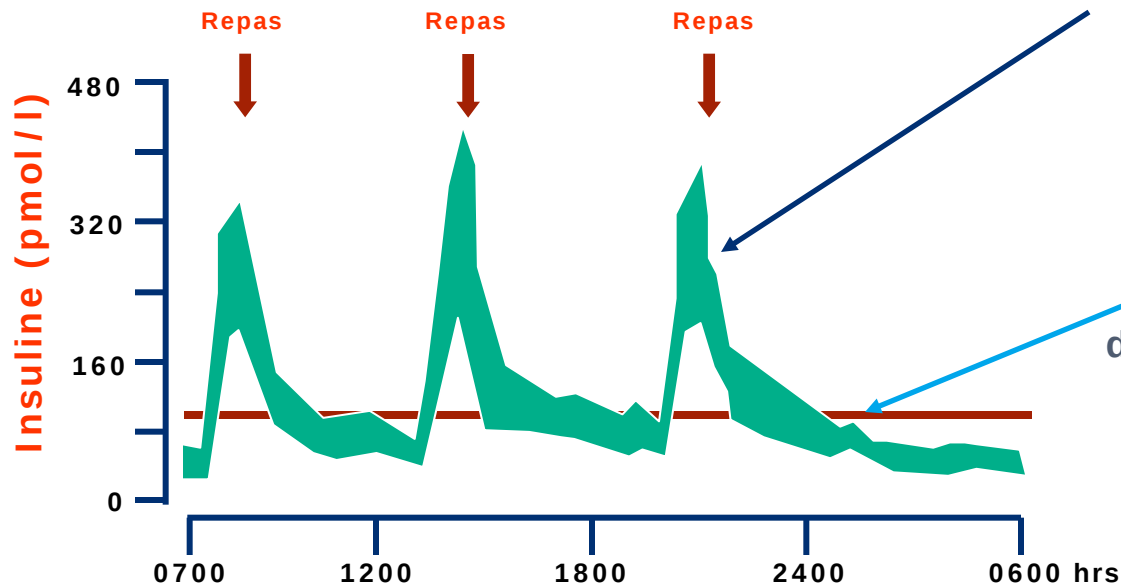
- Sanofi-Aventis
- Novo -Nordisk
- Lilly



Euro-Pharmat - Lille - 09, 10 & 11 octobre 2012

Objectif du traitement par insuline : reproduire la sécrétion physiologique

3



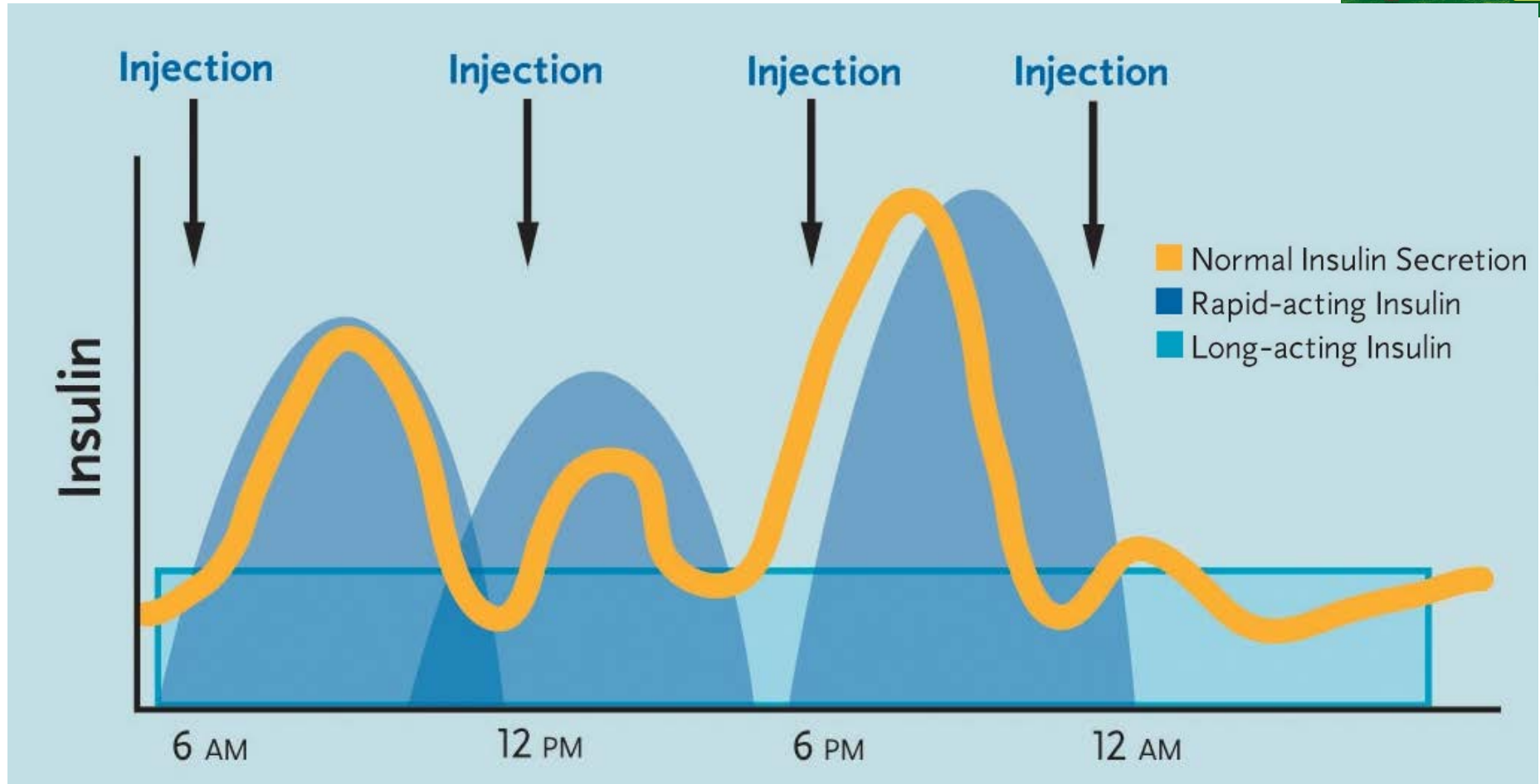
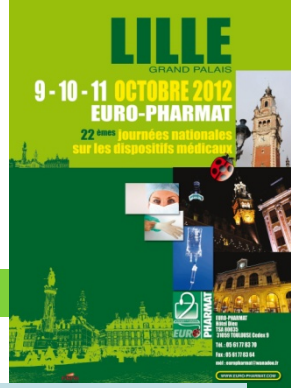
Des pics de sécrétion en réponse aux apports glucidiques de l'alimentation

Une sécrétion de base d'insuline sur les 24 heures

**Couvre 50 %
des besoins
en insuline**

L'insulinothérapie multi-injections tout analogue en comparaison des besoins physiologiques en insuline

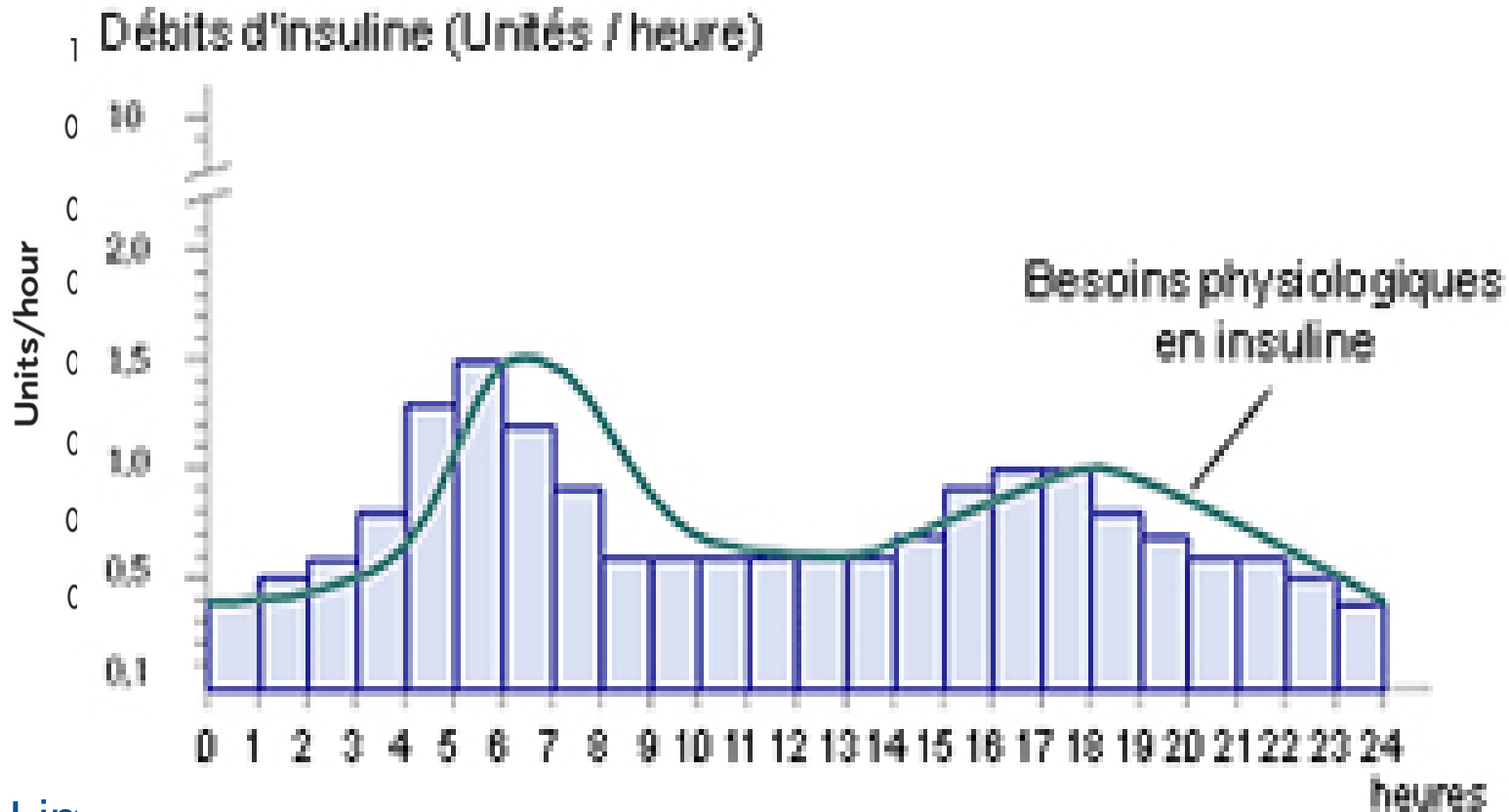
4



Euro-Pharmat - Lille - 09, 10 & 11 octobre 2012

Constat de variations des besoins de base en insuline

5



Lin
intra-quotidienne

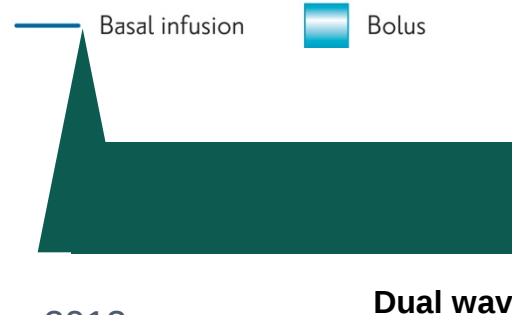
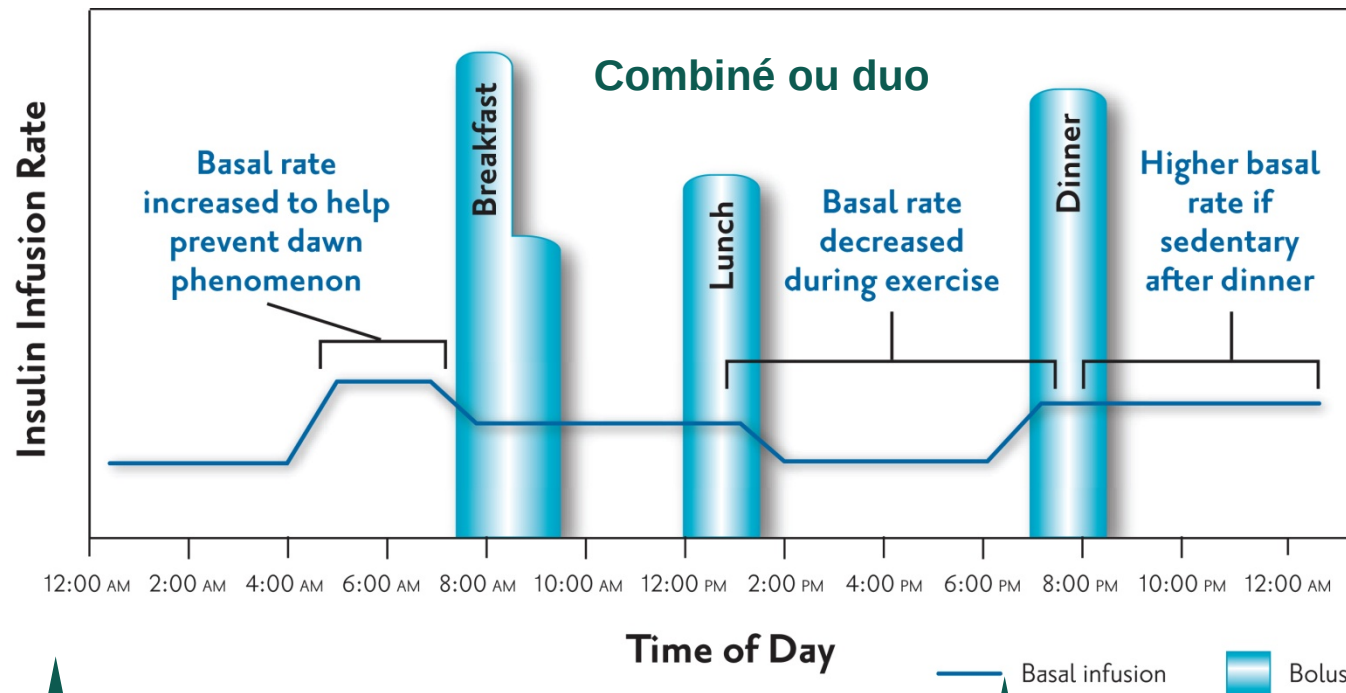
Scheiner, G; Boyer, B. *Diab Res and Clin Prac*, 69 2005; 14-21.

Euro-Pharmat - Lille - 09, 10 & 11 octobre 2012



Choix des différents modalités de bolus couplés aux variations adaptées des débits de base

6



Différents modèles de pompes

7



Paradigm VEO



**Système de co-
pilotage: tout en
un
contrôle de la pompe
et mesure de la
glycémie**

+ assistant bolus dans l'usage de l'insulinothérapie fonctionnelle

Euro-Pharmat - Lille - 09, 10 & 11 octobre 2012



“L’administration de l’insuline par pompe externe est la modalité d’administration d’insuline la plus physiologique”

8



en comparant pompe (CSII) vs Multi-injections (MDI)

- débits de base multiples
- différents types de bolus, flexibilité des bolus
- moindre variabilité pharmaco-cinétique

Atlanta pump study

9



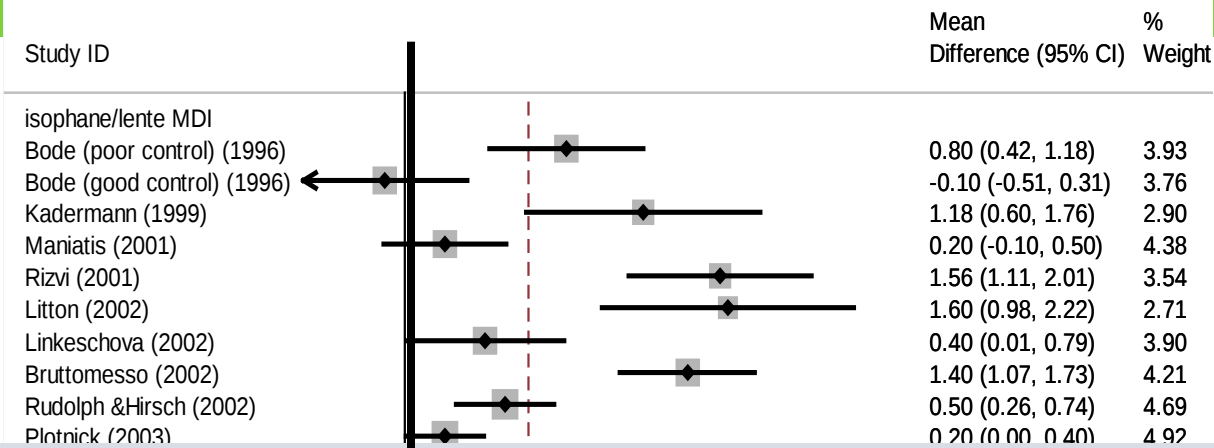
	MDI	CSII	p
n	55	55	
HbA1c (%)	7,7	7,4	NS
hypos sévères/an.pt	1,38	0,22	<0,0001
glycémies/j	3,1	3,4	NS
acidocétoses/an.pt	15	7	NS

Bode et al, Diabetes Care, 1996, 19, 324-327

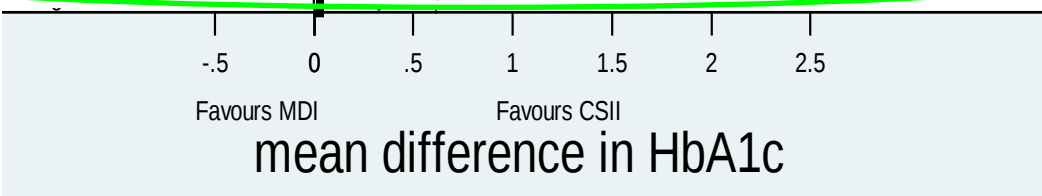
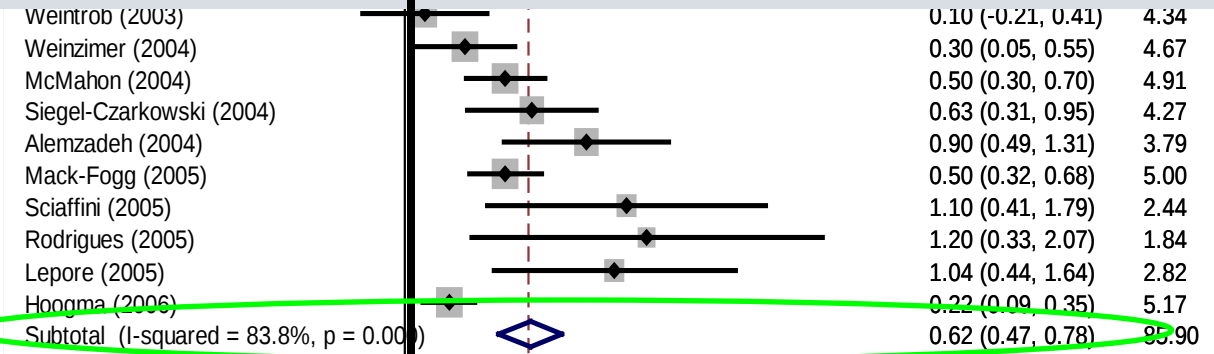
Meta-analysis pompe vs multi injections

Meilleure réduction de l'HbA1c sous pompe

10



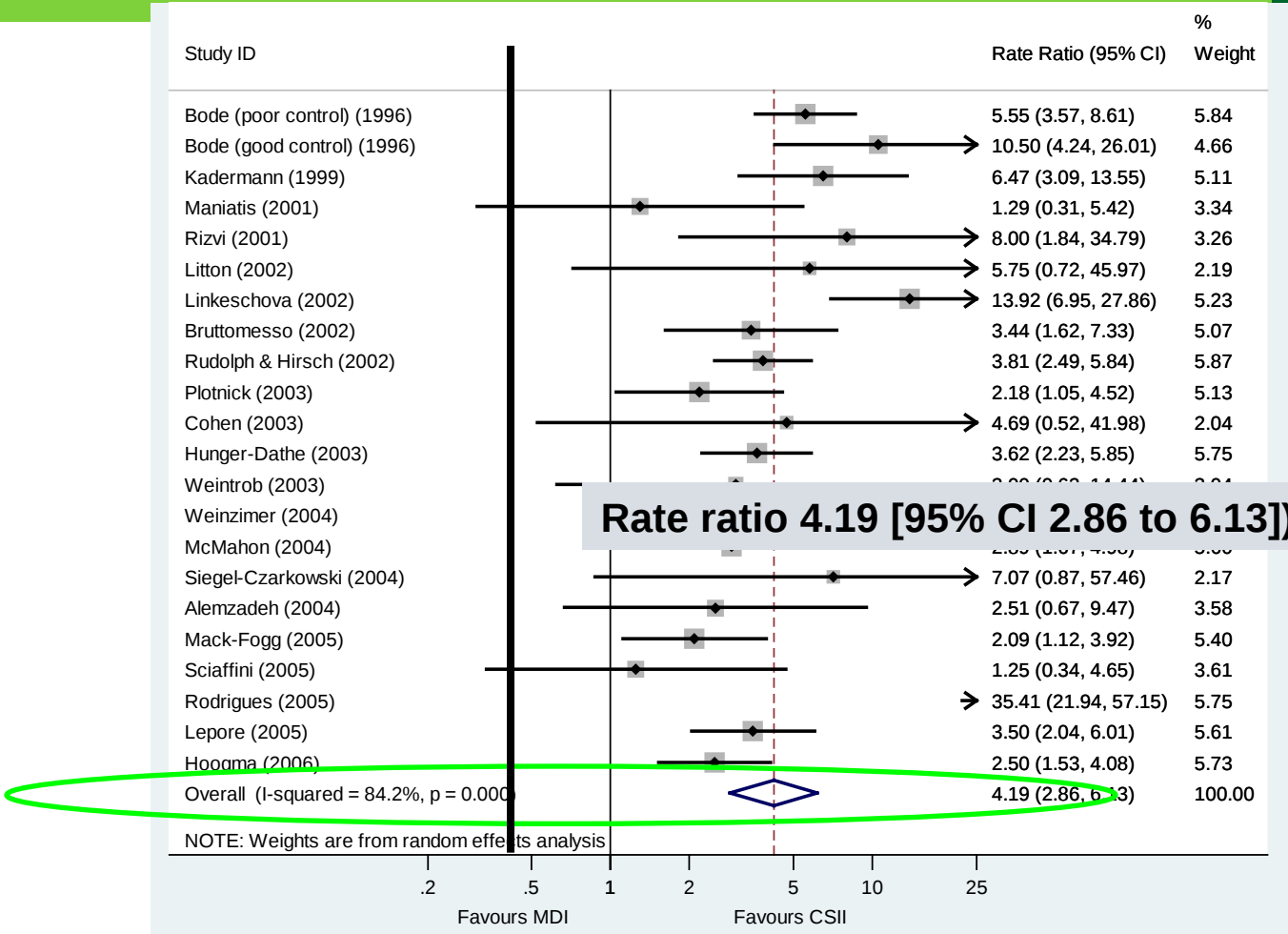
HbA1c: difference 0.62 (95% CI: 0.47 to 0.78)% p<0,001



Fréquence des hypoglycémies MDI vs. CSII

Le passage à la pompe à insuline réduit la fréquence des hypoglycémies par 4

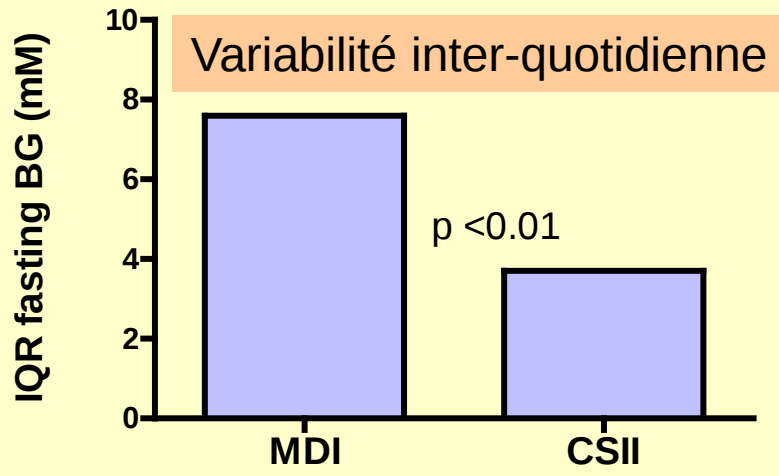
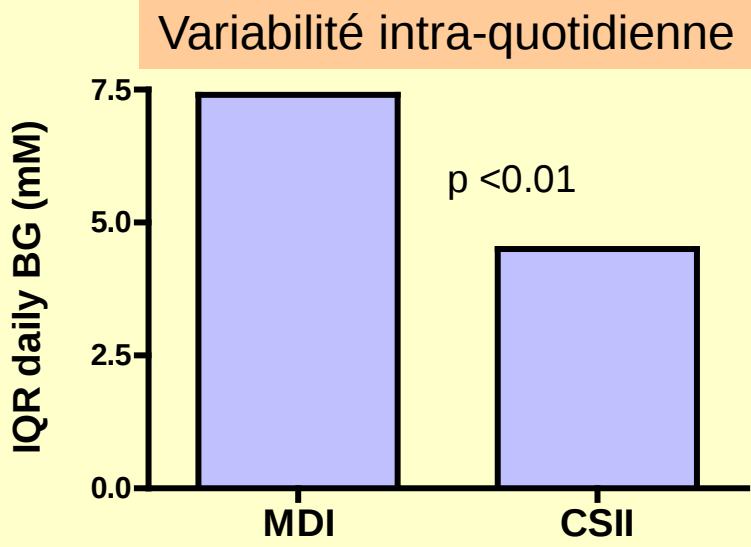
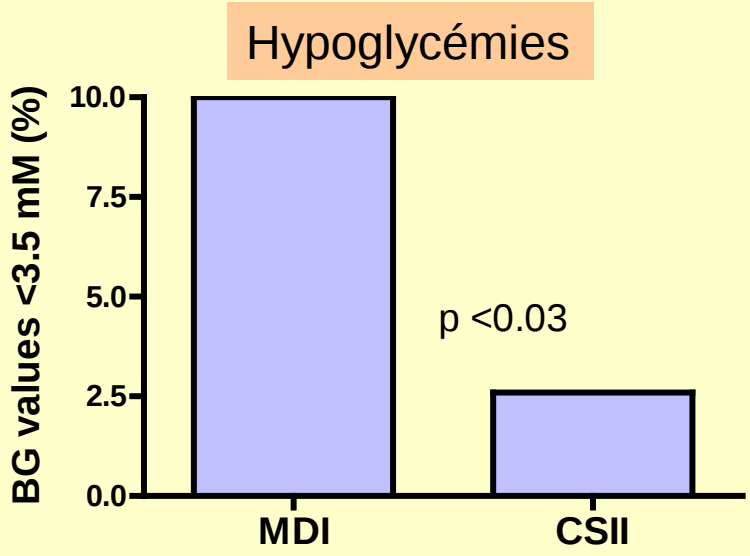
11



La pompe permet de réduire la variabilité glycémique inter et intra quotidienne



12



MDI= multi injections quotidiennes

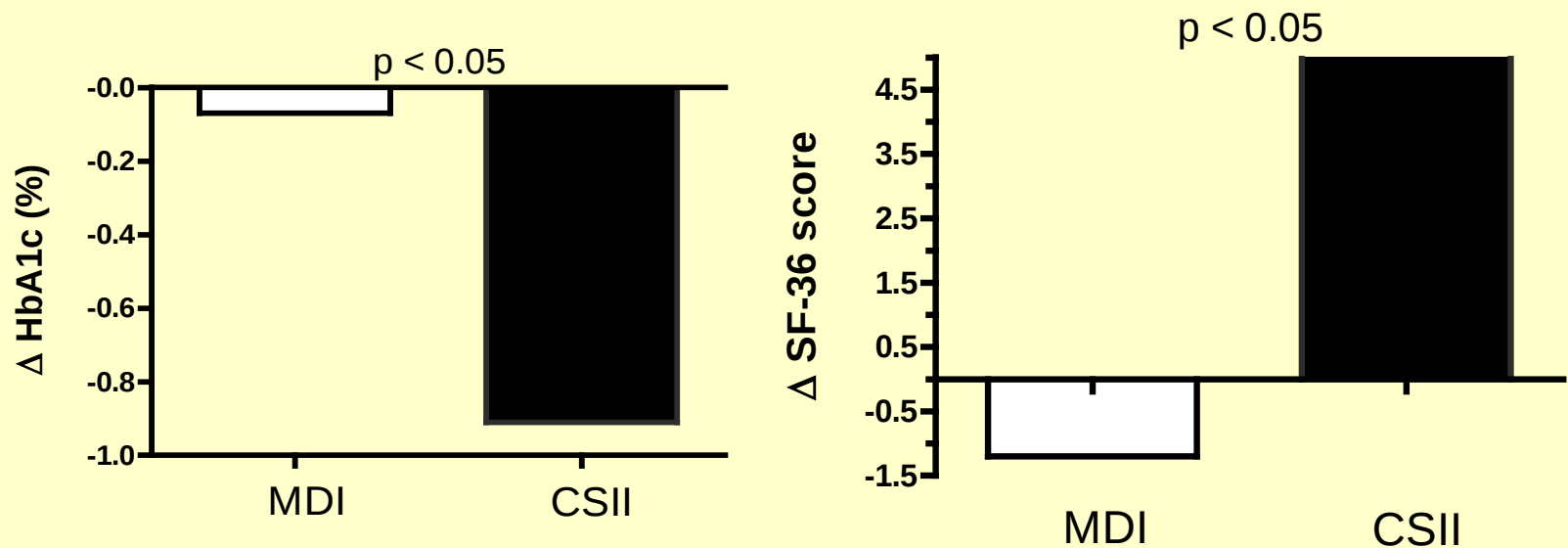
CSII= Continuous SC Infusion: pompe

Pickup et al
Pract Diab Int 2005; 22: 10-14

Amélioration de la qualité de vie parallèle à la réduction de l'HbA1c sous pompe à insuline

13

MDI= multi injections quotidiennes
CSII= Continuous SC Infusion: pompe



Modifications de l'HBA1c

Évolution +/- de la qualité de vie

Health-economic comparison of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injection for the treatment of Type 1 diabetes in the UK

S. Roze*, W. J. Valentine*, K. E. Zakrzewski† and A. J. Palmer*

14

Table 2 Annual costs of a continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injections in the UK

	CSII	MDI
Pump	£368*	—
Insulin	£281	£422
Consumables	£1081	£149
Self-monitoring blood glucose	£503	£503
Outpatient	£408	£408
Total	£2641	£1482

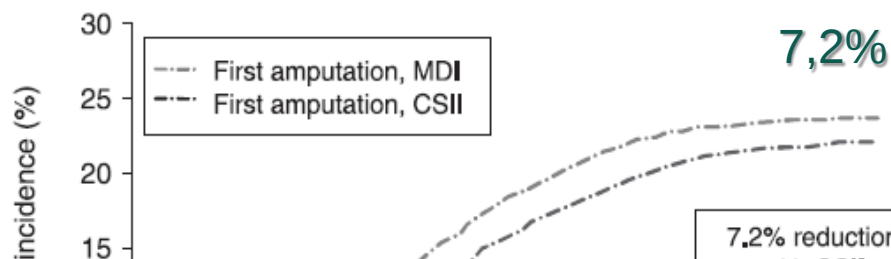
* Annual cost calculated based on pump lifespan of 8 years.

© 2005 Diabetes UK. *Diabetic Medicine*, **22**, 1239–1245

Euro-Pharmat - Lille - 09, 10 & 11 octobre 2012



Amputation



Perte sévère d'acuité visuelle

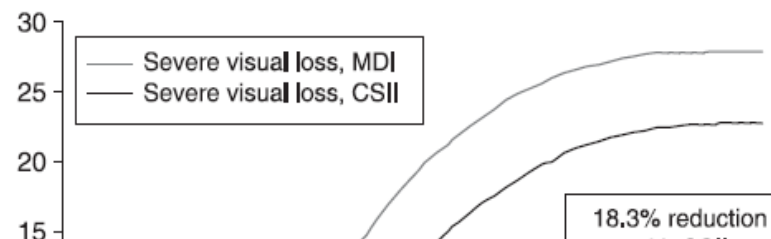
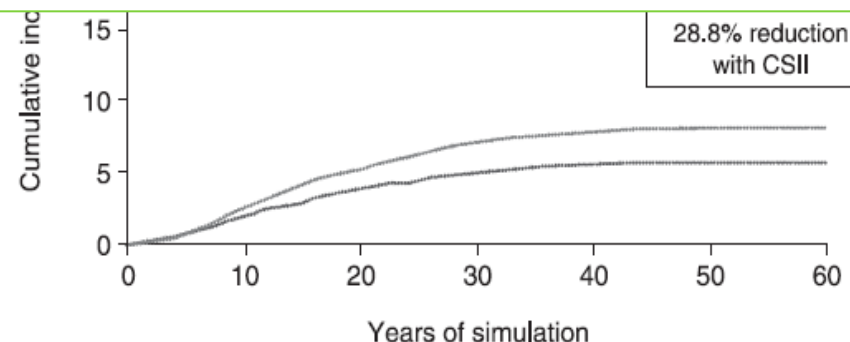
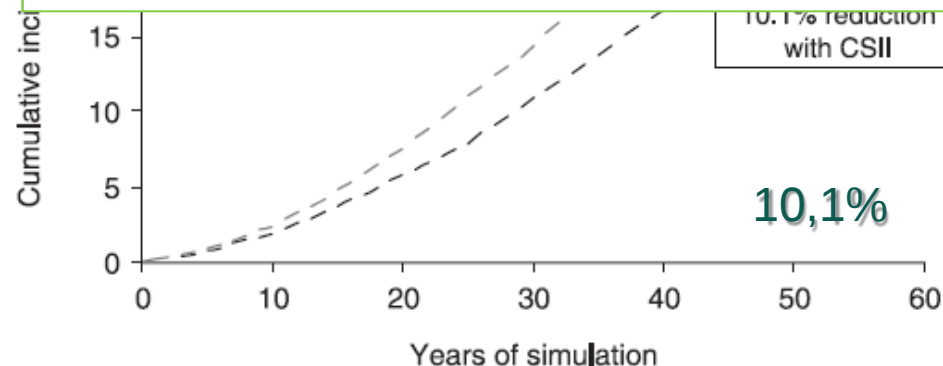


Table 3 Summary results of the base-case scenario

	CSII	MDI	Difference between CSII and MDI
Life expectancy [years]	17.44 ± 0.23	16.73 ± 0.22	0.71 ± 0.28
Quality adjusted life expectancy (QALE) [years]	12.03 ± 0.15	11.27 ± 0.14	0.76 ± 0.19
Total direct costs [£]	$80\,511 \pm 1257$	$61\,104 \pm 1249$	$19\,407 \pm 1727$
Δ costs/ Δ life expectancy [£per life year gained]			27 477
Δ costs/ Δ QALE [£per quality adjusted life year gained]			25 648

CSII, continuous subcutaneous insulin infusion; MDI, multiple daily injections.

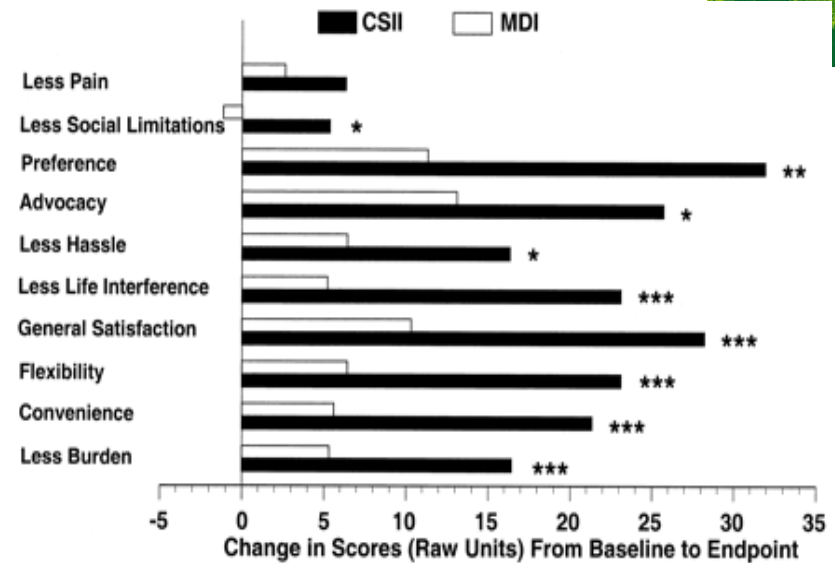
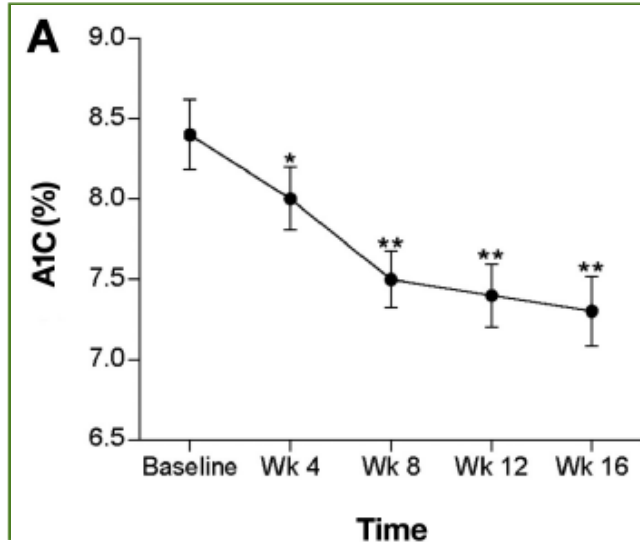


Infarctus du myocarde

Insuffisance rénale terminale

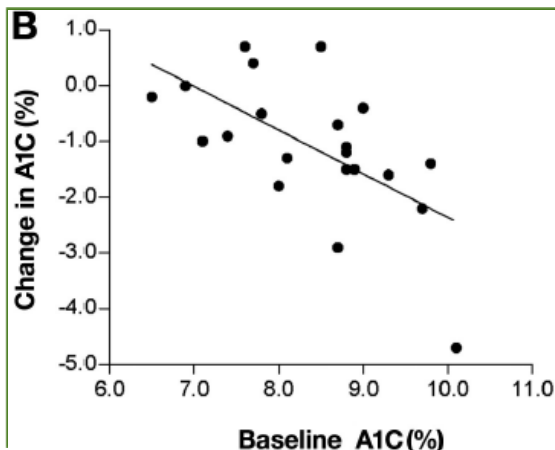
Diabète de type 2: Efficacité métabolique

16



Indice de satisfaction

Insulinorésistance sévère: 500U/ml



HbA1c significativement plus faible
Moindre prise de poids
Doses d'insuline plus faibles
Hypoglycémies légèrement moins fréquentes
Patients plus satisfaits

Reznik Diabetes Metab 2010

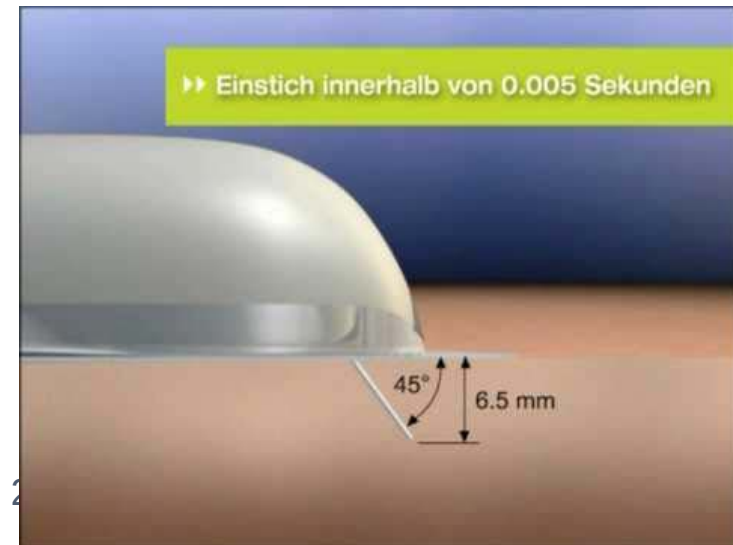
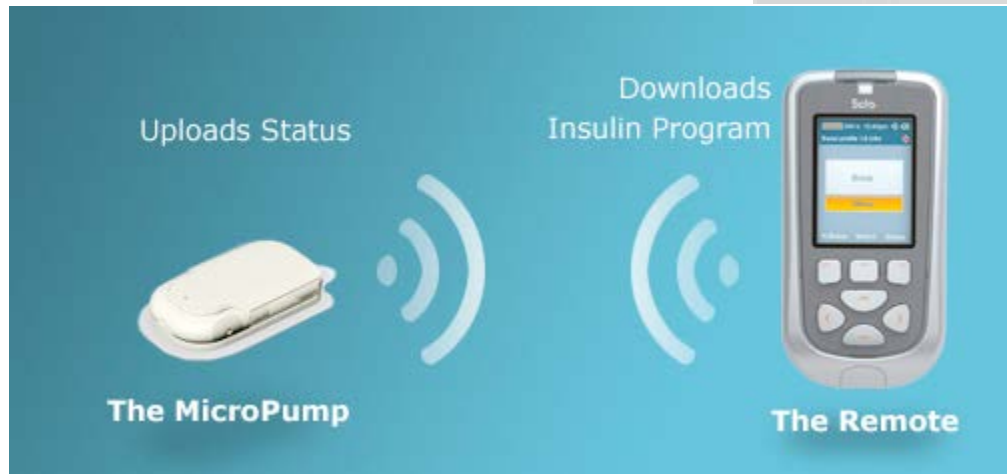
Euro-Pharmat - Lille

Discrétion: Patch pompe ou pod

17



plus de tubulure



Euro-Pharmat - Lille - 09, 10 & 11 octobre 2012

Discrétion d'utilisation

18



Euro-Pharmat - Lille - 09, 10 & 11 octobre 2012

Limites de la voie sous-cutanée pour l'administration d'insuline

19

Cinétique suboptimale

Variabilité (inter- et intrasujet) de la résorption sous-cutanée d'insuline

*Administration périphérique, un vrai problème?
Autres voies?*

Contraintes thérapeutiques non négligeables

- 4 à 5 injections quotidiennes (environ 100 000 en 50 ans de vie)
- Port d'une pompe externe

Voie périphérique d'administration d'insuline, absence d'une primo-insulation hépatique et hyperinsulation périphérique

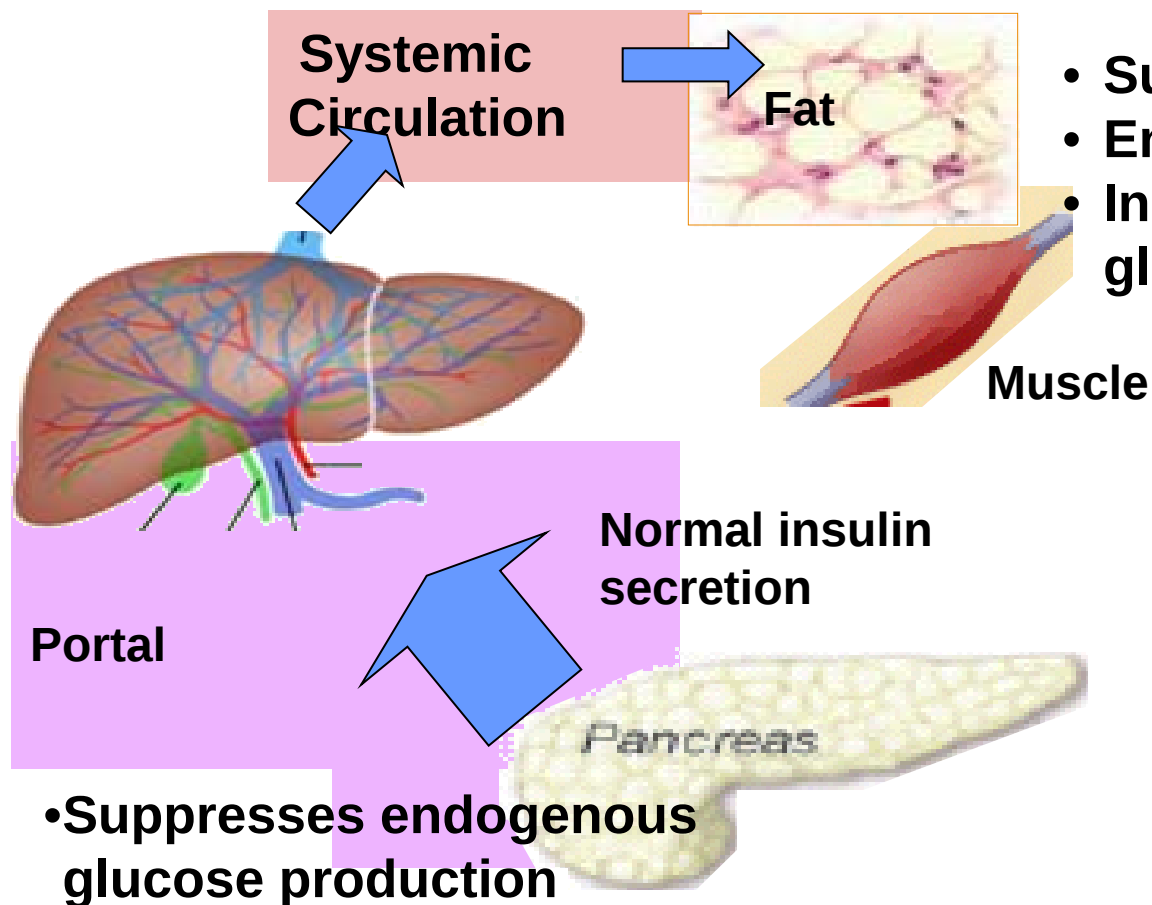
- Risque accru d'hypoglycémies
- Perte de la réactivité clinique aux hypoglycémies
- Modification du métabolisme hépatique
- Prise de poids-hyperinsulinémie périphérique

Euro-Pharmat - Lille - 09, 10 & 11 octobre 2012



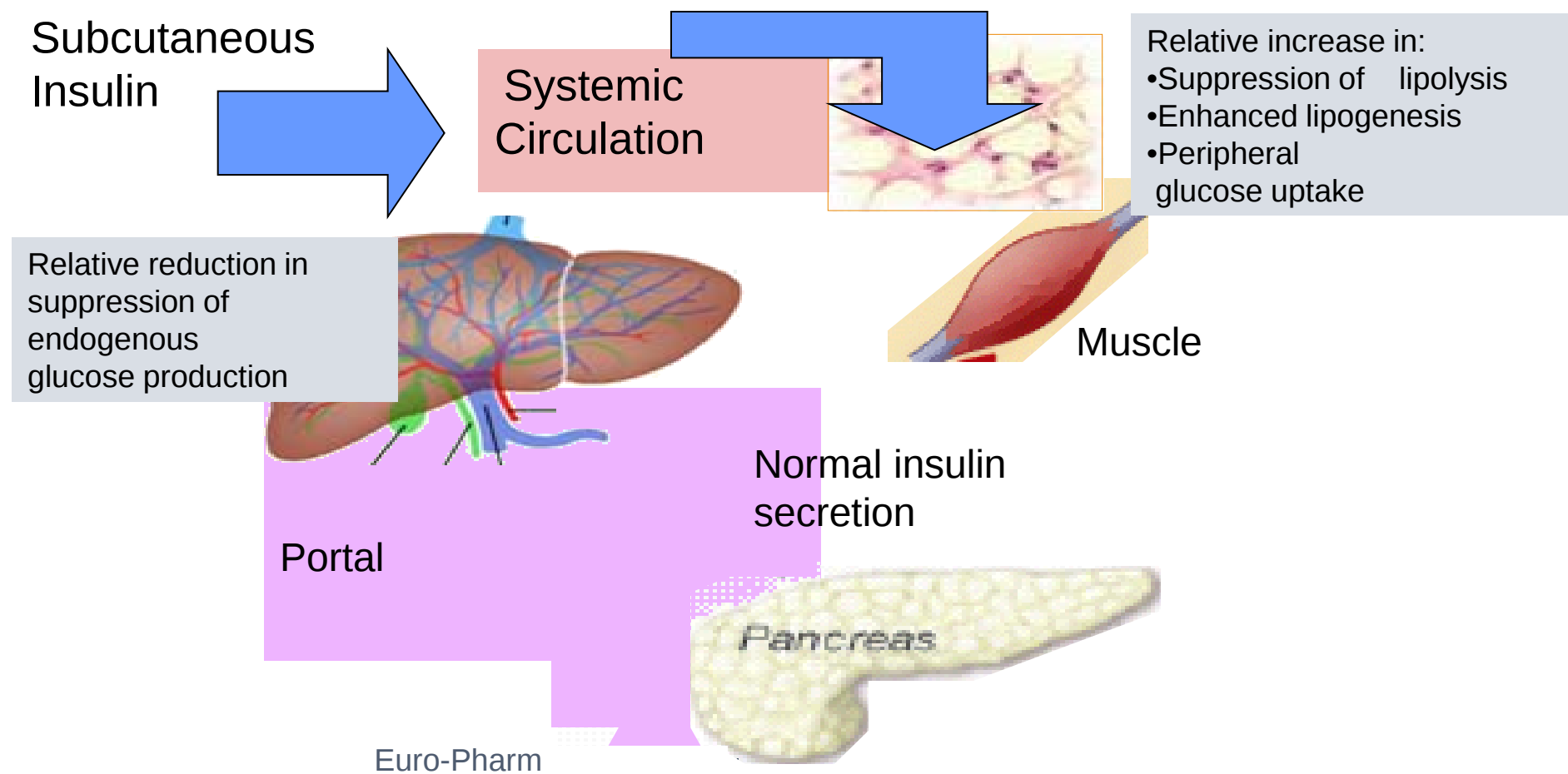
Premier passage hépatique physiologique de l'insuline

20



Administration sous cutanée d'insuline: hyperinsulinisme périphérique consécutif

21

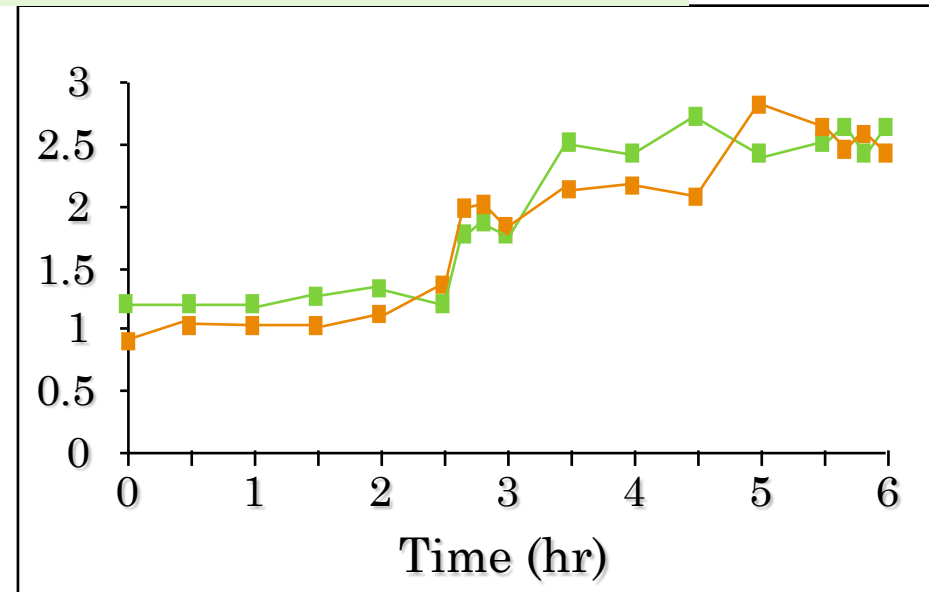
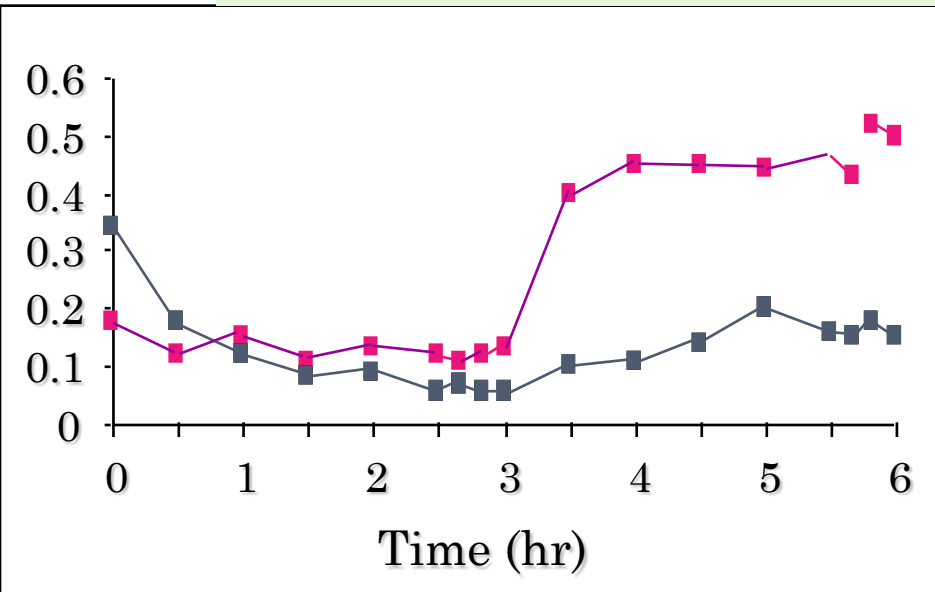


Infusion intrapéritonéale d'insuline

22



Absorption principalement par voie portale



Circulating insulin (pmol/ml)

IP infusion

IV infusion



Diabetes 1990, Bergman

Euro-Pharmat - Lille - 09, 10 & 11 octobre 2012

C-peptide levels (pmol/ml)

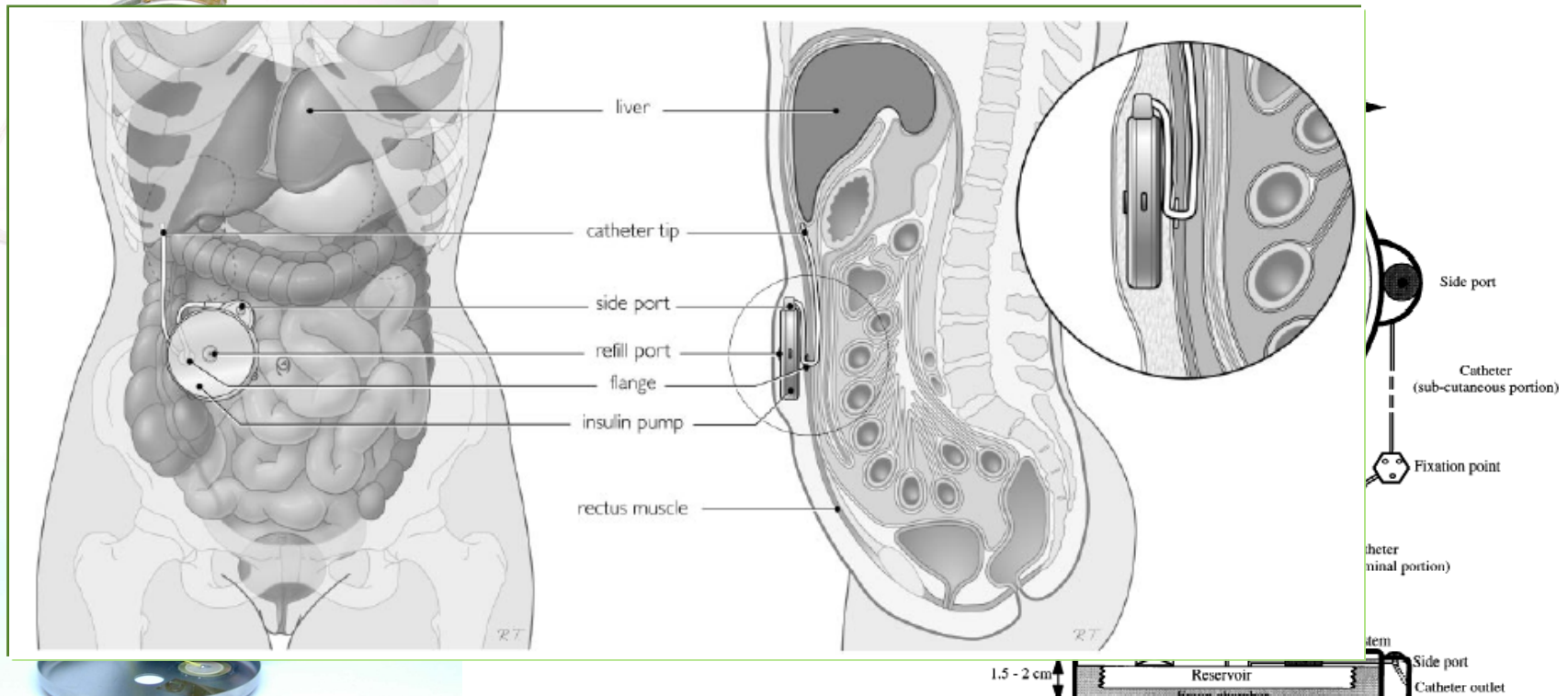
IP infusion

IV infusion



Infusion intrapéritonéale à l'aide d'une pompe implantée

23



Insuline : Insuman humaine, génie génétique , 400U/ml (Sanofi Aventis)
 Stabilisation par PEG
 MIP Medtronic 2007 C

Indications

24



- Chez l'adulte:
 - Patients mal équilibrés sous insulinothérapie intensive
 - Hypoglycémies sévères
 - Fluctuations glycémiques: diabète instables
 - Résistance sous cutanée à l'insuline

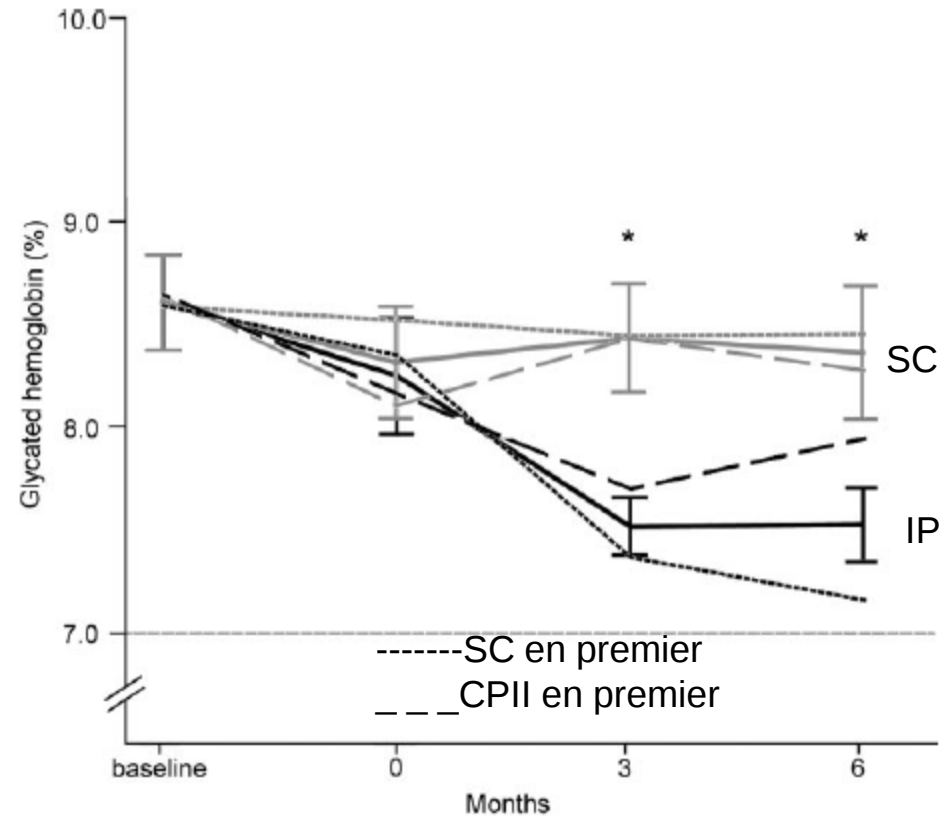
Efficacité sur l'équilibre du diabète



25

- 24 diabétique de type 1
- HbA1c > 7,5% ou > 5 hypos < 4 mmol/l semaine
- 6 mois, cross over, randomisée
- MIP Medtronic 2007 C

- Hypoglycémies < 3,5 mmol/l: $p < 0,07$



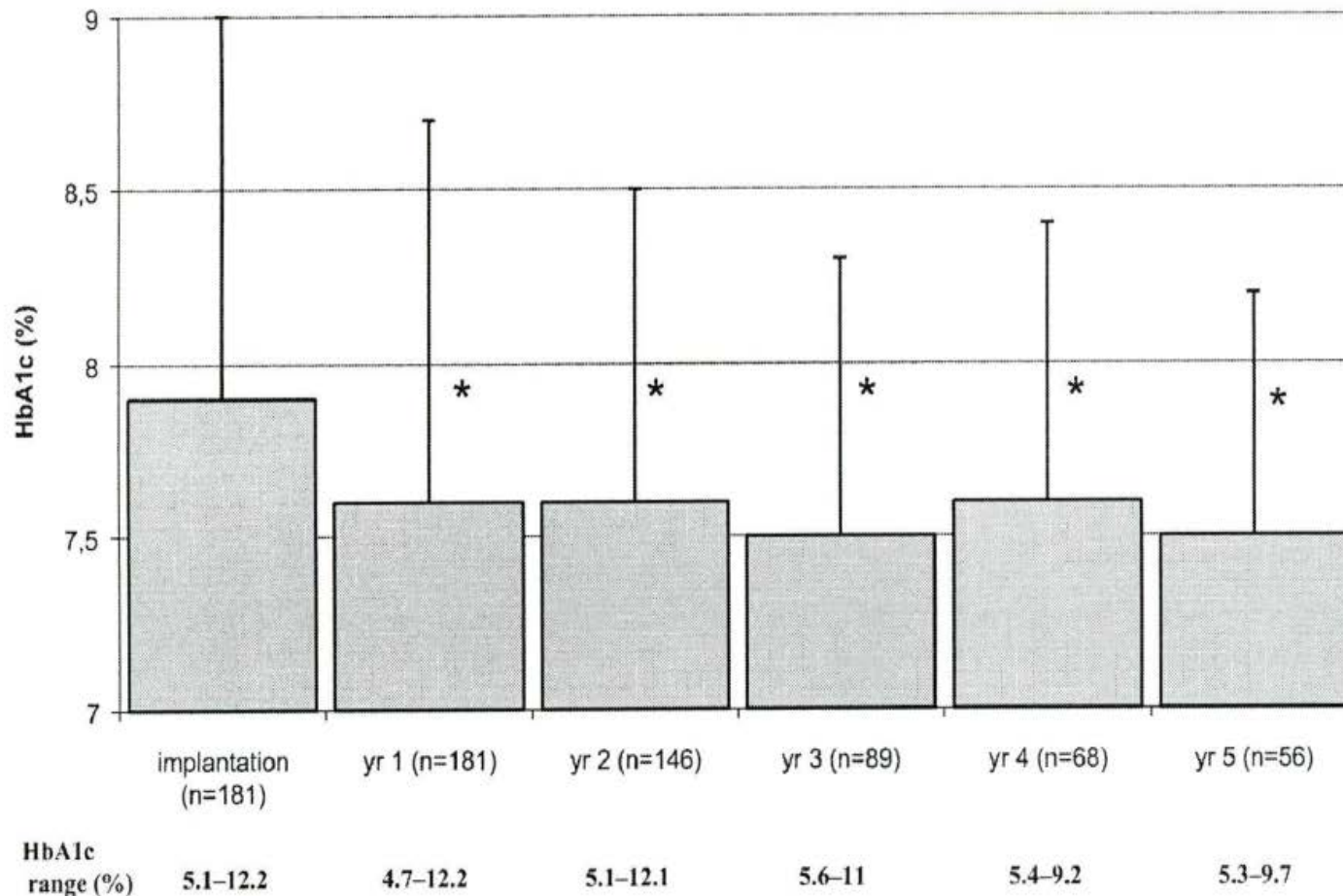
Diabetes Care 32:1372-1377, 2009

Evolution des HbA1c au cours du temps

26

LONG TIMESCALE IMPLANTED INSULIN PUMP TRIAL

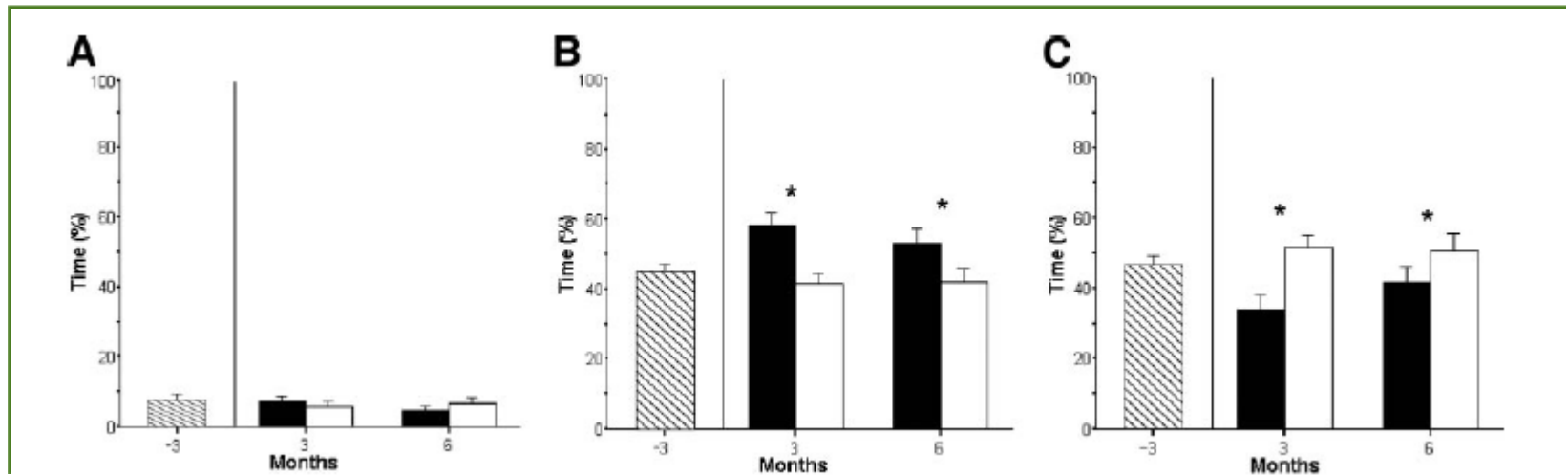
659



181 patients

Temps passé en « hypo », « eu » ou « hyperglycémie »

27



<4mmol/l

4-10mmol/l

>10mmol/l

baseline



IP



SC



*p<0,05

Euro-Pharmat - Lille - 09, 10 & 11 octobre 2012

Diabetes Care 32:1372-1377, 2009

Efficacité sur les hypoglycémies sévères

28

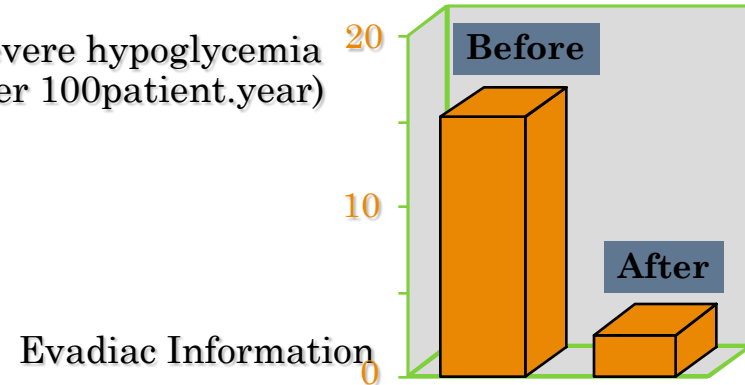


Rétrospective : Incidence des hypoglycémies sévères

Lancet 1994, 343 : 514,

Centre	Severe hypoglycemic events	
	Nb	Per 100 patient.year
1 (n = 69)	3	3.1
2 (n = 52)	2	1.8
3 (n = 40)	1	2.0
4 (n = 22)	1	3.3
5 (n = 17)	0	0
6 (n = 15)	2	7.3
7 (n = 9)	0	0

Severe hypoglycemia
(Per 100patient.year)



Prospective : Fréquence des hypoglycémies

Diabetes Care 1996, 19 : 780 (lettre),

Type of treatment	Cumulative follow-up (Patient . Year)	HbA1c (%) (Mean $\pm$ SEM)	Severe hypoglycemia (Mean per Patient . Year)
Group I	51	8.1 $\pm$ 0.1	0.69 (n = 35)
Multiple injections	20	8.2 $\pm$ 0.2	0.99
External pump	28	7.9 $\pm$ 0.1	0.29
CPII	214	7.7 $\pm$ 0.1 ***	0.11 (n = 23) ***

*** : p < 0.001

Conclusion

29

- Administration en infusion continue: une référence thérapeutique
- Des contraintes
- Indications ciblées
- Pompe externe : un plus chez le tout petit, l'adolescent, DT2?
- Pompe implantable?
 - Faisabilité et complications

