



FORUM DE DISCUSSION
EN DIABÉTOLOGIE



DÉFINIR RÉFLÉCHIR **ÉCHANGER** autour de l'insulinorésistance

Animé par
Dr Adrien BEN HAMOU

Réalisé par l'Agence
Profession Santé pour



PARIS
7 octobre 2020



■ Présentation des trois cas



■ Observatoire de l'insulinorésistance

Les médecins généralistes (MG) sont au cœur de la prise en charge des patients diabétiques de type 2 (DT2), notamment au stade de l'insulinothérapie. Ainsi, comme le montrent les données de l'étude du Pr Serge Halimi (endocrinologue-diabétologue, professeur émérite de nutrition, Grenoble), 82 % des patients traités par insuline sont suivis par le MG⁽¹⁾. Le contrôle des patients DT2 par insuline est parfois délicat et l'on constate qu'environ la moitié de ces patients n'atteignent pas leur objectif glycémique⁽¹⁾.

Afin de comprendre les mécanismes impliquant un non-contrôle sous insulinothérapie et connaître les pratiques des MG selon certaines spécificités régionales, Novo Nordisk a mis en place un Observatoire régional de l'insulinorésistance. Ainsi, entre décembre 2019 et mars 2020, 601 MG prescripteurs d'antidiabétiques injectables ont été interrogés sur leurs pratiques face à différents profils de patients DT2 non contrôlés sous insuline lente.

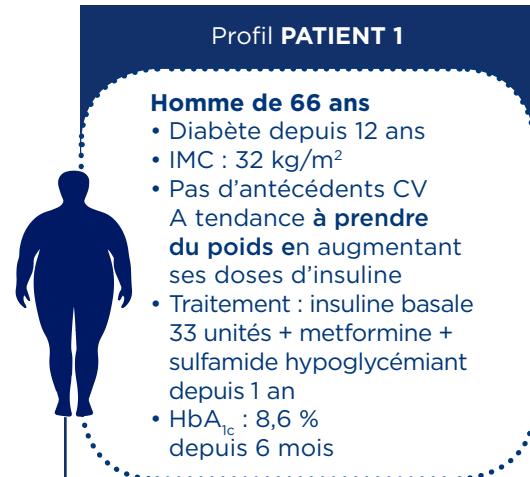
L'Observatoire régional de l'insulinorésistance a confirmé les données de la publication du Pr Halimi⁽¹⁾ en montrant que 21 % des patients sous insuline lente n'étaient pas contrôlés. Il a révélé que l'insulinorésistance n'était pas un concept bien identifié bien que les MG en aient paradoxalement bien repéré les principales caractéristiques, comme le tour de taille et la prise de poids.

Pour aller plus loin, Novo Nordisk a décidé de réunir des MG en région pour échanger sur leurs pratiques courantes et réfléchir à une prise en charge adaptée aux profils des patients non contrôlés par insuline lente. Les e-workshops régionaux organisés par *Le Quotidien du Médecin* en partenariat avec Novo Nordisk ont permis de discuter de trois cas cliniques avec les MG participants.

Cet e-atelier a rassemblé des MG et un expert régional, le Dr Adrien Ben Hamou (hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris), le 7 octobre 2020.

Le Dr Ben Hamou a exposé, au cours de l'atelier parisien, trois cas cliniques de patients DT2 sous insuline lente et mal équilibrés par leur traitement. Ces cas avaient été analysés dans l'Observatoire régional de l'insulinorésistance.

L'expert a donc pu comparer les attitudes des médecins participants aux e-workshops avec les données régionales et nationales issues de l'Observatoire. Les débats ont permis d'échanger autour de la pratique clinique pour rappeler le concept de l'insulinorésistance, et dégager des profils patients et des algorithmes de prise en charge à la lumière des recommandations actuelles (Haute Autorité de santé, Société francophone du diabète).



CAS 1 : Ce cas illustre un diabète de type 2 chez un sujet obèse (IMC de 32 kg/m²) avec une distribution du tissu adipeux au niveau abdominal. Ce patient a tendance à prendre du poids sous insuline indiquant une composante forte d'insulinorésistance.

ANALYSE DU CAS ■

par le Dr Adrien Ben Hamou

« Il est important de prendre en compte tous les éléments pour personnaliser la prise en charge : il est jeune, il n'a pas de comorbidités, il est obèse de grade 1 sous trithérapie, mais il n'est pas à l'objectif

qui devrait être inférieur à 7,5 % d'hémoglobine glyquée. Si le généraliste est à l'aise avec l'analogique du GLP-1, il peut l'initier, c'est 100 % justifié pour limiter la survenue d'un événement cardiovasculaire. L'analogique du GLP-1 agira également sur la perte de poids et la diminution d'HbA_{1c}. Que la prescription soit cadré avec le spécialiste est aussi une option envisageable. Choisir un traitement mixte couplant insuline basale et analogue du GLP-1 en une injection, si le patient est difficilement observant, est une bonne chose. »

CAS 2: Il s'agit d'une femme sans antécédents cardiovasculaires, présentant un diabète assez ancien dont l'HbA_{1c} est élevée malgré une trithérapie incluant une insuline basale à la dose de 35 UI. Elle se caractérise par sa tendance à perdre du poids depuis quelques années sans avoir changé son mode de vie et sans pathologie pouvant expliquer cet amaigrissement.

ANALYSE DU CAS ■

« Pour cette patiente qui perd du poids, on aurait tendance à penser qu'elle est en déséquilibre chronique modéré, car si on se réfère aux objectifs de la Haute Autorité de santé, elle devrait se situer aux alentours de 7 % d'HbA_{1c}. Le choix du traitement mixte insuline basale-analogue du GLP-1 est discutable, car le profil est plutôt insulinopénique. On peut suspecter que sa fonction pancréatique se dégrade, on pourrait doser le peptide C en regard des glycémies pour évaluer ses réserves insuliniques. J'aurais plutôt l'attitude de titrer la basale plutôt que d'introduire un analogue du GLP-1. Un profil glycémique à jeun et post-prandial serait contributif pour voir s'il faut de l'insuline rapide. »



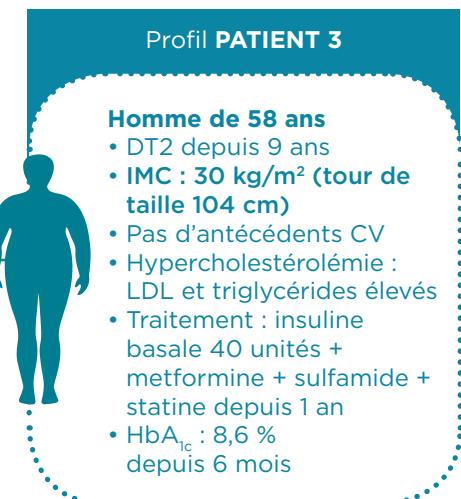
Nous sommes face à une patiente de 65 ans qui a un IMC inférieur à 30 kg/m² et qui a tendance à perdre du poids, les analogues de GLP-1 jouent sur la satiété et il ne faudrait pas induire des dégradations de poids trop profondes. »

CAS 3: Lorsque le patient a des comorbidités ou un risque cardiovasculaire élevé associé à une obésité, la réflexion autour de l'insuline doit être pondérée par l'effet métabolique recherché. Le tour de taille élevé suggère une insulinorésistance.

ANALYSE DU CAS ■

« Ce patient est nettement à haut risque cardiovasculaire même en l'absence d'anté-

cédents. Il faudrait savoir s'il est tabagique, car il y a une synergie du tabac avec le diabète sur le risque cardiovasculaire. Un IMC à 30 kg/m² et une dyslipidémie le mettent à haut risque. J'insiste sur le fait que chez ce patient, le cholestérol LDL doit être inférieur à 1 g/l, voire 0,7 g/l. Avec une hémoglobine glyquée à 8,6 g/l, on est face à un déséquilibre modéré chronique. Je suis d'accord avec l'attitude d'instaurer un traitement mixte avec une insuline basale et un analogue du GLP-1. Une forme hebdomadaire pourrait être proposée chez ce patient. J'aurais tendance à mettre un analogue du GLP-1 et voir sa tolérance, surtout digestive, puis je le relaierais assez vite par une forme mixte insuline-agoniste du GLP-1 en précisant qu'il faut modifier les habitudes alimentaires pour éviter les troubles digestifs. Le patient est déjà éduqué à l'injection d'insuline, mais il faut le prévenir qu'il faut titrer en début de traitement associant insuline et agoniste du GLP-1. »





■ Messages clés

■ **En règle générale**, pour les patients non contrôlés par insuline lente, l'IMC est un paramètre clinique important à considérer. Très clairement, la prise de poids est un frein à la titration de l'insuline basale au même titre que les hypoglycémies.

Certes, l'insuline est une arme puissante de régulation glycémique, mais il faut souligner qu'une baisse de l'HbA_{1c} s'accompagne d'une prise de poids. Dans le cas d'une perte de poids, il faut se poser la question de la balance insulinopénie/insulinorésistance variable selon le contexte infectieux éventuel ou l'existence de complications.

L'ancienneté du diabète n'est pas obligatoirement synonyme d'insulinopénie. Les signes évocateurs de l'insulinopénie sont la polyuro-polydipsie, l'amaigrissement et les antécédents d'acidocétose.

La mesure du tour de taille doit être renforcée, car l'obésité androïde est un reflet de l'insulinorésistance. La distribution du tissu adipeux semble plus importante que l'obésité dans la détermination de

l'insulinorésistance, le risque d'apparition d'un diabète et le risque de maladie cardiovasculaire. L'hypertension artérielle et la dyslipidémie doivent aussi être vérifiées dans un regard global qui va bien au-delà de la simple lecture de l'HbA_{1c}. Le spécialiste indique que de nombreux diabétiques ont un cholestérol LDL au-dessus de 1 g/l, alors qu'il devrait être en dessous de 0,7 g/l, voire 0,55 g/l, selon les dernières recommandations.

L'arsenal thérapeutique se décline en fonction des phénotypes et doit être personnalisé. Il faut privilégier une prise en charge pluridisciplinaire entre différents spécialistes et le médecin généraliste, car les patients diabétiques sont à haut risque de complications, en particulier cardiovasculaires et rénales.

Concept d'insulinorésistance



FORUM DE DISCUSSION
EN DIABÉTOLOGIE



Corrélation entre obésité ou excès pondéral à distribution abdominale et insulinorésistance⁽¹⁾

Graisse abdominale,
marqueur essentiel et déterminant de l'insulinorésistance^(2, 3)

Insulinorésistance

Au cœur du syndrome métabolique associant différents facteurs de risque cardiovasculaires :

- Diminution de la tolérance au glucose
- Hypertension artérielle
- Dyslipidémies⁽¹⁾

Rapport taille/hanche inversement corrélé à la graisse intra-abdominale⁽³⁾

- Références**
1. Scheen AJ. Le concept d'insulinosensibilité. *Diabetes Metab.* 2001;27(2):193-200.
 2. Carey DG, Jenkins AB, Campbell LV, Freund J, Chisholm DJ. Abdominal fat and insulin resistance in normal and overweight women: direct measurements reveal a strong relationship in subjects at both low and high risk of NIDDM. *Diabetes.* 1996;45(5):633-8.
 3. Banerji MA, Chaiken RL, Gordon D, Kral JG, Leibovitz HE. Does intra-abdominal adipose tissue in black men determine whether NIDDM is insulin-resistant or insulin-sensitive? *Diabetes.* 1995;44(2):411-6.

■ Algorithme de traitement de la HAS

