



FORUM DE DISCUSSION
EN DIABÉTOLOGIE



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

Animé par
Pr Nicolas CHEVALIER

Réalisé par l'Agence
Profession Santé pour



NICE
15 Septembre 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 Pr Nicolas Chevalier le 15 Septembre 2020.

Le Pr Chevalier a exposé, au cours de l'atelier niçois, 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).

Profil PATIENT 1

Homme de 66 ans

- Diabète depuis 12 ans
- IMC : 32 kg/m²
- Pas d'antécédents CV
- A tendance à prendre du poids en augmentant ses doses d'insuline
- Traitement : insuline basale 33 unités + metformine + sulfamide hypoglycémiant depuis 1 an
- HbA_{1c} : 8,6 % depuis 6 mois

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 Pr Nicolas Chevalier

« Au vu de l'HbA_{1c} de 8,6 %, il faudrait titrer la basale d'autant plus qu'il a de la marge avec ses 33 unités d'insuline basale. Pour autant, le risque de prise de poids sous



insuline chez un patient déjà en surpoids n'est pas une très bonne idée, puisqu'on risque l'augmentation de l'IMC en parallèle du gain sur l'hémoglobine glyquée. La stratégie est de faire quelques glycémies à jeun (il n'est pas obligatoire de faire un bilan glycémique complet). Si l'on vérifie que la glycémie à jeun est normale prouvant qu'il n'est pas nécessaire d'augmenter l'insuline basale, l'ajout d'un analogue du GLP-1 est un choix envisageable. »

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.

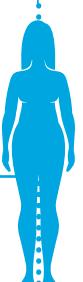
ANALYSE DU CAS ■

« Si on ajoute un analogue du GLP-1, je ne suis pas certain qu'on soit le plus judicieux, estime le spécialiste. Dans ce cas, il faut faire des cycles glycémiques sur 3 ou 4 jours afin de détecter un échappement postprandial. Si les glycémies postprandiales sont élevées, il faut ajouter une insuline rapide. Le switch de la basale n'a pas d'intérêt, mais il peut être utile de revoir la dose d'insuline basale au moyen de la valeur de la glycémie à jeun. Si celle-ci est élevée, il faut augmenter la dose d'insuline pour normaliser la glycémie à jeun. L'absence d'insuffisance rénale et d'hypoglycémie est rassurante pour intensifier

Profil PATIENT 2

Femme de 65 ans

- DT2 depuis 15 ans
- IMC : 28 kg/m² (**a tendance à perdre du poids** depuis quelques années sans avoir changé de mode de vie et sans pathologie reliée à cette perte de poids)
- Pas d'antécédents CV
- Traitement : insuline basale 35 unités + metformine + sulfamide hypoglycémiant depuis 1 an
- HbA_{1c} : 8,2 % depuis 6 mois



ANALYSE DU CAS ■

« Le choix d'un analogue du GLP-1 est plus spontané dans la mesure où, au-delà de son efficacité sur l'HbA_{1c}, il diminue le poids et le risque de complications cardiovasculaires et systémiques. Compte tenu de l'association de plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires, une attitude active de prévention est de mise en utilisant toutes les thérapeutiques ciblant les divers facteurs de risque. Il n'y a pas d'arguments à changer d'insuline basale, mais il pourrait être judicieux de reconSIDérer le traitement par le sulfamide hypoglycémiant, même si la HAS le préconise dans ses recommandations déjà anciennes de 2013. »

Profil PATIENT 3

Homme de 58 ans

- DT2 depuis 9 ans
- IMC : 30 kg/m² (**tour de taille 104 cm**)
- Pas d'antécédents CV
- Hypercholestérolémie : LDL et triglycérides élevés
- Traitement : insuline basale 40 unités + metformine + sulfamide + statine depuis 1 an
- HbA_{1c} : 8,6 % depuis 6 mois



l'insuline basale. Ce cas complexe peut nécessiter de recourir au spécialiste pour arriver à contrôler le diabète et ajuster au mieux l'insulinothérapie. »

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.



■ Messages clés

■ **En règle générale**, pour les patients non contrôlés par insuline basale, l'IMC est le premier paramètre clinique à considérer. Très clairement, la prise de poids bloque la titration de l'insuline basale au-delà de la crainte des 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-polydypsie, 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 études.

L'ancienneté du diabète est à prendre en considération, mais ne doit pas être limitative : « *Pendant longtemps, on a pensé que les analogues des récepteurs au GLP-1 n'étaient efficaces qu'au début du diabète... Même si le diabète est avancé, on peut avoir des gains sur l'HbA1c ; il ne faut pas garder le dogme qu'à 15 ans de diabète, on ne donne que de l'insuline.* » L'arsenal thérapeutique se décline en fonction des phénotypes et doit être personnalisé.

Concept d'insulinorésistance



FORUM DE DISCUSSION
EN DIABÉTOLOGIE



Référence

- Halimi S. Perspectives pour améliorer la prise en charge des patients diabétiques de type 2 sous insuline. *Médecine des Maladies Métaboliques*. 2015;9(3):3S34-3S42.



■ Algorithme de traitement de la HAS

