



FORUM DE DISCUSSION  
EN DIABÉTOLOGIE



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

Animé par  
**Pr Antoine AVIGNON**

Réalisé par l'Agence  
Profession Santé pour



MONTPELLIER  
17 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<sup>(1)</sup>. 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<sup>(1)</sup>.

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.

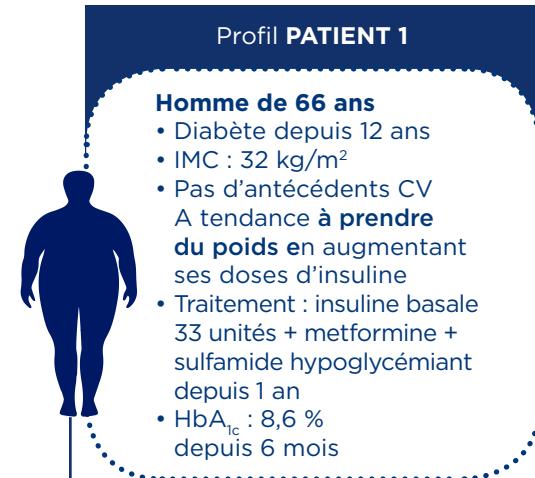
L'Observatoire régional de l'insulinorésistance a confirmé les données de la publication du Pr Halimi<sup>(1)</sup> en montrant que 21 % des patients sous insuline lente n'étaient pas contrôlés. Il a révélé que l'insulinorésistance n'était pas un concept bien identifié bien que les MG en aient paradoxalement 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 Antoine Avignon (CHU de Montpellier), le 17 septembre 2020.

Le Pr Avignon a exposé, au cours de l'atelier montpelliérain, 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/m<sup>2</sup>) 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 Antoine Avignon**  
 « Il faut raisonner en termes de risque de complications cardiovasculaires, même en l'absence d'antécédents. En prenant en

compte l'âge de plus de 60 ans, l'obésité et un diabète évoluant depuis 12 ans, ce patient est à haut risque cardiovasculaire ; on ne sera peut-être pas aussi strict sur l'HbA<sub>1c</sub> qui n'est pas forcément l'objectif prioritaire. Ce patient est dans une situation d'insulino-résistance sur les arguments d'une obésité, de la prise de poids sous insuline, des triglycérides élevés, même en l'absence d'une valeur du tour de taille. Il ne faut pas rentrer dans le cercle vicieux d'un traitement favorisant une prise de poids et renforçant l'IR. L'analogique du récepteur au GLP-1 associé à l'insuline basale est une solution envisageable. »

**CAS 2:** Il s'agit d'une femme sans antécédents cardiovasculaires, présentant un diabète assez ancien dont l'HbA<sub>1c</sub> 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 ■

« Devant ce cas, la stratégie est très différente car se pose la question de l'insulinopénie chez une femme au diabète déjà ancien, qui maigrit sous insuline. Il faut d'abord s'assurer que la perte de poids n'est pas liée à d'autres facteurs, car l'hémoglobine glyquée devrait être plus élevée en cas d'IP avérée.

Si on a la certitude de l'absence d'autres pathologies, il faut confirmer l'insulinopénie en vérifiant par un cycle glycémique les glycémies préprandiales et postprandiales. Une glycémie élevée le matin qui s'améliore en cours de journée est en faveur d'une insulinorésistance. En revanche, dans le cas

#### Profil PATIENT 2

##### Femme de 65 ans

- DT2 depuis 15 ans
- IMC : 28 kg/m<sup>2</sup> (**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<sub>1c</sub> : 8,2 % depuis 6 mois



d'une insulinopénie, la glycémie s'élève au cours de la journée. Lorsque la glycémie du matin est élevée, il faut titrer l'insuline basale et si elle augmente dans la journée ; il peut être nécessaire d'ajouter de l'insuline rapide. Un analogique du GLP-1 qui favorise la perte de poids n'a pas sa place devant ce tableau clinique. »

**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 ■

« Si la glycémie à jeun est normale prouvant qu'il n'est pas nécessaire d'augmenter l'insuline basale, l'ajout d'un analogue du récepteur au GLP-1 est le meilleur choix en cas d'insulinorésistance. Dans ce cas, avec un risque cardiovasculaire élevé, je mets volontiers un analogue du récepteur au GLP-1 après l'insuline basale. Les iSGLT2 sont plutôt à utiliser en cas d'insuffisance cardiaque. L'avis du spécialiste est utile pour intensifier la basale grâce à sa compétence dans le maniement de l'insuline. Il pourrait aussi être décidé de diminuer le sulfamide hypoglycémiant qui fait partie des recommandations HAS 2013, mais elles ne sont pas encore actualisées malgré l'apport énorme des dernières années. »

#### Profil PATIENT 3

##### Homme de 58 ans

- DT2 depuis 9 ans
- IMC : 30 kg/m<sup>2</sup> (**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<sub>1c</sub> : 8,6 % depuis 6 mois





## ■ 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<sub>1c</sub> 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<sub>1c</sub>. 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



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

