



FORUM DE DISCUSSION  
EN DIABÉTOLOGIE



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

Animé par  
**Pr Pierre GOURDY**

Réalisé par l'Agence  
Profession Santé pour

 novo nordisk®

TOULOUSE  
1<sup>er</sup> décembre 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 Pierre Gourdy (CHU de Toulouse), le 1<sup>er</sup> décembre 2020

Le Pr Gourdy a exposé, au cours de l'atelier toulousain, 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/m<sup>2</sup>
- 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<sub>1c</sub> : 8,6 % depuis 6 mois

**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 Pierre Gourdy

« Il faut entreprendre une intensification assez rapidement vu le niveau d'HbA<sub>1c</sub>. Pour la titration de la basale, il nous manque un élément : c'est la glycémie à jeun. Le but de l'insuline basale est de normaliser la glycémie, le matin au réveil, et de freiner la production de glucose par le foie, la nuit, pour partir sur de bonnes bases de glycémie dès le matin.

Si elle est à 1,20 ou 1,30 g/l, il y a peu à gagner ; en revanche, si elle est à 1,80 g/l, on peut considérer la titration. Changer la basale ? C'est difficile car on ne sait pas quelle est la basale. Les recommandations de la HAS 2013 conseillent une insuline NPH plutôt qu'un analogue de l'insuline. Aujourd'hui, il y a un consensus pour un analogue de l'insuline en première intention parce qu'on a une meilleure reproductibilité d'effet et on évite le pic 4 à 6 h après l'injection qui expose à un risque d'hypoglycémie. Le traitement mixte avec l'insuline basale et un analogue du GLP-1 mérite de retenir l'attention. Les caractéristiques des analogues du GLP-1, le contrôle de la glycémie tout en induisant une perte de poids, sont favorables dans ce contexte. C'est une option qui contrecarre des effets délétères de l'insuline sur la prise de poids. Si on introduit un analogue du GLP-1, il est plus prudent de réduire le sulfamide, car on ne peut pas anticiper l'effet de l'analogue du GLP-1 qui peut potentialiser le risque d'hypoglycémie sous sulfamide. L'insuline rapide n'est pas une option souhaitable, en plus, elle est contraignante à la fois pour l'initiation et le suivi au quotidien. »

**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 ■

« Cette patiente est très discutée et l'auditoire sollicite davantage l'avis du spécialiste, il y a

#### Profil PATIENT 2

##### Femme de 65 ans

- DT2 depuis 15 ans
- IMC : 28 kg/m<sup>2</sup> (**à 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



un élément qui alerte les MG : c'est que cette femme de 65 ans a tendance à perdre du poids. Cela les intrigue à juste titre et leur fait se poser la question : est-ce que cette perte de poids n'est pas un signe d'insulinopénie avec perte de fonction du pancréas endocrine ? Il faut aussi vérifier qu'il n'y a pas de pathologie sous-jacente ; en particulier, on doit se méfier d'un cancer du pancréas. Le choix de titrer la basale montre une vraie réflexion et une analyse fine du profil patient qui permet de faire le bon choix thérapeutique ; les médecins sont nombreux à opter pour une intensification de l'insulinothérapie, il manque la glycémie à jeun et ce ne sera peut-être pas suffisant de seulement titrer l'insuline basale. Le choix de l'ajout d'insuline rapide pourra être fait si l'insulinopénie est confirmée. L'analogue du GLP-1 est une option possible, mais il faudra avoir éliminé une insulinopénie. »

**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 ■

« On a, dans cette observation, deux éléments supplémentaires : le patient est plus jeune et le tour de taille est à 104 centimètres. Cela montre clairement que l'obésité est de type androïde, elle est accompagnée de stigmates d'insulinorésistance et de syndrome métabolique avec une hypertriglycéridémie. On est dans un contexte qui fait pencher la balance vers un analogue du GLP-1 pour amorcer une perte de poids. Il ne faut pas intensifier l'insuline à tout prix, mais apporter une réponse à cette insulinorésistance. »

#### 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



Corrélation entre obésité ou excès pondéral à distribution abdominale et insulinorésistance<sup>(1)</sup>

Graisse abdominale, marqueur essentiel et déterminant de l'insulinorésistance<sup>(2, 3)</sup>

### Insulinorésistance

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

- Diminution de la tolérance au glucose
- Hypertension artérielle
- Dyslipidémies<sup>(1)</sup>

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

**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.

PR202003010 - Juillet 2020

En partenariat avec  novo nordisk

**Référence**

1. 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

