



FORUM DE DISCUSSION
EN DIABÉTOLOGIE



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

Animé par
Pr Kamel MOHAMMEDI

Réalisé par l'Agence
Profession Santé pour



BORDEAUX
8 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.

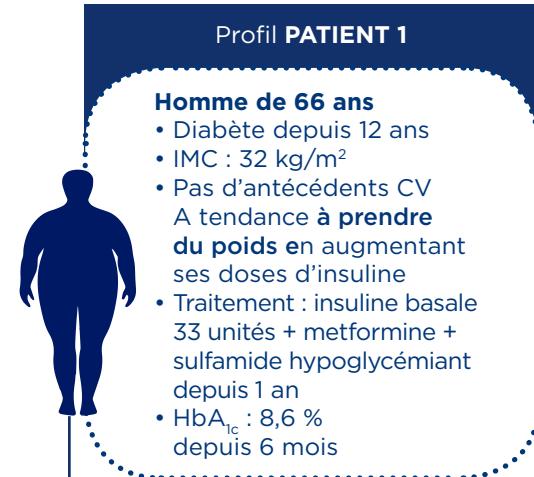
L'Observatoire régional de l'insulinorésistance a confirmé les données de la publication du Pr Halimi⁽¹⁾ en montrant que 21 % des patients sous insuline lente n'étaient pas contrôlés. Il a révélé que l'insulinorésistance n'était pas un concept bien identifié bien que les MG en aient paradoxalement bien 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 Pr Kamel Mohammedi (hôpital du Haut-Lévêque, Pessac), le 8 octobre 2020.

Le Pr Mohammedi a exposé, au cours de l'atelier bordelais, 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 Pr Kamel Mohammedi

« Le paradigme a beaucoup changé : on ne traite pas que sur le paramètre glycémique, mais en fonction du contexte global et la première question qu'on se pose est le risque

cardiovasculaire. Dans le cas où il existe des marqueurs intermédiaires d'athérosclérose, on prend un traitement qui a fait ses preuves sur le risque cardiovasculaire comme les analogues du GLP-1. Deuxième point, si le patient est à haut risque d'hypoglycémie, on met des médicaments non associés au risque d'hypoglycémie. Dans ce cas clinique, où il y a un problème de poids, il faut éviter les médicaments qui font prendre du poids comme le sulfamide. Il paraît logique de choisir un traitement associant insuline basale et analogue du GLP-1. »

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, il y a probablement une carence en insuline partielle. Le diabète est mal contrôlé et avec peut-être la lipolyse, la glycosurie et la diurèse osmotique, il est normal de perdre du poids. Avant de mettre de l'insuline rapide, je lui vérifie la glycémie du matin au réveil, si elle est correcte mais que le diabète reste mal contrôlé dans un contexte de perte de poids, elle a besoin d'une basale associée à des bolus d'insuline rapide. Il n'y a pas d'argument pour changer la basale. Je pense que la carence en insuline n'est pas absolue et qu'ajouter un analogue du GLP-1 permettrait d'agir sur la cellule bêta pancréatique et de faire sécréter de l'insuline pour mieux contrôler le diabète. Il faut penser à la protection cardiovasculaire.



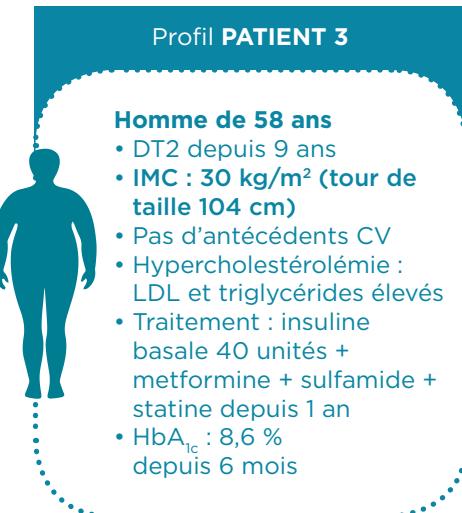
Elle n'a pas eu d'événement cardiovasculaire, mais il n'est pas certain qu'elle ne soit pas à haut risque. L'analogue du GLP-1 peut apporter un plus avec un risque plus faible d'hypoglycémie que d'autres médicaments. »

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 a une obésité nette à prédominance abdominale avec un tour de taille élevé, mais sans accident cardiovasculaire pour l'instant. Il a une dyslipidémie mixte,

sous traitement maximal avec de la metformine, des sulfamides et une insuline basale. Il m'évoque une insulinorésistance. Je rappelle que le glucose est non seulement fait par le repas, mais aussi, plus rarement, par glycogénolyse en cas de jeûne et, surtout, par néoglucogenèse par le foie à partir de substrat comme les pyruvates et c'est ce qui détermine la glycémie au réveil. Quand il y a une insulinorésistance, le foie ne répond pas bien à l'insuline et la glycémie est trop élevée, ce qui définit le diabète de type 2. Des marqueurs vont nous orienter comme l'obésité abdominale, l'hypertriglycéridémie ou une hypo-HDL. Il faut agir sur l'insulinorésistance en rappelant d'abord les règles non pharmacologiques. Le GLP-1 préserve une forte fonction insulinotrope chez les patients diabétiques de type 2⁽²⁾, ce qui plaide en faveur d'ajouter un analogue 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



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.

Références

- 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.
- Thorens B. Incrétines, sécrétion d'insuline et diabète. *Med Sci (Paris)*. 2003;19(8-9):860-3.

■ Algorithme de traitement de la HAS

