



FORUM DE DISCUSSION
EN DIABÉTOLOGIE



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

Animé par
Pr Fabrice BONNET

Réalisé par l'Agence
Profession Santé pour



RENNES
3 novembre 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.

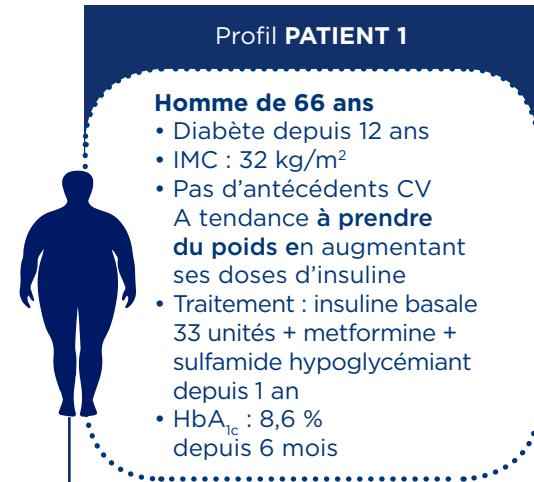
L'Observatoire régional de l'insulinorésistance a confirmé les données de la publication du Pr Halimi⁽¹⁾ en montrant que 21 % des patients sous insuline lente n'étaient pas contrôlés. Il a révélé que l'insulinorésistance n'était pas un concept bien identifié bien que les MG en aient paradoxalement bien 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 Fabrice Bonnet (CHU de Rennes), le 3 novembre 2020.

Le Pr Bonnet a exposé, au cours de l'atelier rennais, 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 Fabrice Bonnet
 « Le patient est visiblement très insulinorésistant dans une dynamique de prise de poids et de déséquilibre glycémique marqué. »

Les médecins ont raison de choisir d'ajouter un analogue du GLP-1 qui permet d'améliorer l'insulinorésistance et de réduire la prise de poids. C'est une bonne solution s'il y a une bonne réponse à l'analogique du GLP-1, sachant que la réponse est hétérogène selon les patients. Les médecins ont bien compris qu'il ne faut pas le tenter trop tard car le traitement précoce permettra d'obtenir des résultats rapides. »

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 ■

« Cette patiente a un profil très différent du cas 1. Elle perd du poids sans obésité ni surpoids et elle a un niveau d' HbA_{1c} élevé. Le renforcement de l'insulinothérapie paraît plus justifié. Son niveau d'insulinorésistance est probablement moindre à cause de la perte de poids. »

On est plutôt dans une insulinoréquérance qu'une insulinothérapie complète. On peut titrer la basale selon les valeurs de la glycémie à jeun mais, surtout, ajouter une insuline rapide pour éviter des hyperglycémies postprandiales. Un traitement mixte avec insuline et analogue du GLP-1 est possible, tout dépend de la réponse thérapeutique. L'analogique du GLP-1 peut aider pour la glycémie postprandiale, mais ce n'est pas un choix de première intention.

Profil PATIENT 2

Femme de 65 ans

- DT2 depuis 15 ans
- IMC : 28 kg/m^2 (**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
- $\text{HbA}_{1c} : 8,2 \%$ depuis 6 mois



Avec la perte de poids, il faut être prudent et apprécier les glycémies pré- et postprandiales sur des cycles glycémiques. Un avis de diabétologue peut être utile. Il faut réévaluer le traitement à trois mois, il n'y a pas d'urgence. »

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 ■

« Le traitement mixte insuline basale et analogue du GLP-1 est privilégié et cela

me paraît une bonne option à proposer dans un premier temps chez ce patient obèse avec un syndrome métabolique et un haut risque cardiovasculaire qui est, a priori, en prévention primaire. L'analogique du GLP-1 a cet intérêt supplémentaire de diminuer le risque cardiovasculaire et d'avoir fait ses preuves en morbi-mortalité. Il faudrait avoir la glycémie à jeun pour la titration de la basale et, si elle est élevée, il faudra augmenter la dose pour améliorer l'équilibre glycémique. Le changement de la basale se justifierait si le patient avait des hypoglycémies, mais on ne peut pas en attendre une meilleure efficacité sur la glycémie. L'option d'associer un analogue du GLP-1 est intéressante, il ne faut pas trop tarder à l'instaurer. »

Profil PATIENT 3

Homme de 58 ans

- DT2 depuis 9 ans
- IMC : 30 kg/m^2 (**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
- $\text{HbA}_{1c} : 8,6 \%$ 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_{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

