



FORUM DE DISCUSSION  
EN DIABÉTOLOGIE



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

Animé par  
**Pr Laurent MEYER**

Réalisé par l'Agence  
Profession Santé pour



STRASBOURG

9 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 Laurent Meyer (CHU de Strasbourg), le 9 décembre 2020.

Le Pr Meyer a exposé, au cours de l'atelier strasbourgeois, 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 Laurent Meyer

« Ce patient a une obésité de grade 1 bien installée avec un écart à l'objectif d'hémoglobine qui est de 7 %. Surtout, ce patient a tendance à prendre du poids lorsqu'il augmente la dose d'insuline, c'est un élément important à prendre en compte. Au début de l'insulinothérapie, il est normal de prendre du poids.

Mais là où se pose le problème est quand il doit augmenter ses doses, avec un cercle vicieux consistant à augmenter les doses et à constater que l'hémoglobine glyquée continue de s'éloigner de l'objectif. Il faut savoir reconstruire le traitement lorsque l'insuline atteint 0,5 UI/kg/j ou en cas de prise de poids de 10 %. Le traitement mixte analogue du GLP-1 et insuline permet de limiter la prise de poids et la mise en place est facile à réaliser car le patient a l'habitude du traitement injectable. Le fait de mettre en place un analogue du GLP-1 avec l'insuline est logique, c'est une situation que l'on peut mettre en place en ambulatoire sans oublier de réduire le sulfamide. Il faudrait aussi mieux connaître son risque cardiovasculaire pour mieux guider le choix thérapeutique. »

**CAS 2:** Il s'agit d'une femme sans antécédents cardiovasculaires, présentant un diabète assez ancien dont l' $\text{HbA}_{1c}$  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 ■

« On est face à une patiente qui a tendance à perdre du poids sans raison médicale apparente. Le fait de perdre du poids peut suggérer qu'elle est sur le versant d'une insulinopénie relative. Les études montrent que l'insulinopénie apparaît au bout de 15-20 ans d'évolution du diabète de type 2, elle se situe dans cette zone-là.

Titrer la basale est une évidence, la prudence veut qu'on l'adresse au spécialiste pour instaurer le schéma basal-bolus, en remplaçant éventuellement la basale par

#### Profil PATIENT 2

##### Femme de 65 ans

- DT2 depuis 15 ans
- IMC :  $28 \text{ kg/m}^2$  (**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



une autre basale selon le profil glycémique et en mettant une insuline rapide lors des repas. Cela n'exclut pas de maintenir la metformine. »

**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 ■

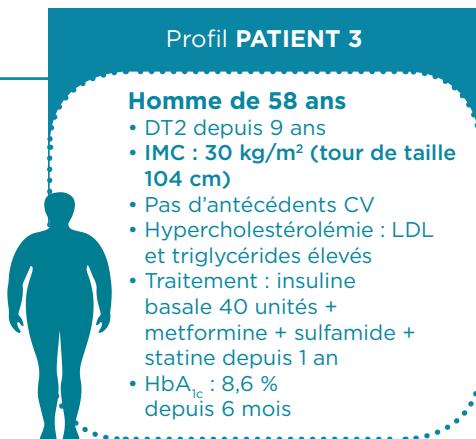
« On est face à une situation où on voit bien que le mécanisme sous-jacent est le phénomène d'insulinorésistance. Il a un syndrome métabolique. Chez ce type de patient, on a envie de mettre en place un traitement contre l'insulinorésistance.

L'utilisation d'un analogue du GLP-1 est sûrement la proposition à faire, dans un premier temps, avec un effet sur le poids et la sensibilité à l'insulinosécrétion. L'insulinorésistance est un phénomène complexe concernant plusieurs organes - hépatique, musculaire ou adipocytaire - selon les individus. Ce serait une erreur de faire un basal-bolus, on arriverait sûrement à une prise de poids importante liée à l'effet direct de l'insuline sur les adipocytes chez ce patient très insulinorésistant où on sera amené à augmenter les doses. L'insuline n'est sûrement pas la bonne solution. Il aurait mieux valu mettre en place, d'abord, un analogue du GLP-1 plutôt que l'insuline basale ; c'est ce qui est recommandé depuis au moins deux ans dans les recommandations internationales. »

#### Profil PATIENT 3

##### Homme de 58 ans

- DT2 depuis 9 ans
- IMC :  $30 \text{ kg/m}^2$  (**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<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
- Scheen AJ. Le concept d'insulinosensibilité. *Diabetes Metab*. 2001;27(2):193-200.
  - 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.
  - 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

