



FORUM DE DISCUSSION  
EN DIABÉTOLOGIE



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

Animé par  
**Pr Bruno VERGÈS**

Réalisé par l'Agence  
Profession Santé pour



DIJON  
30 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.

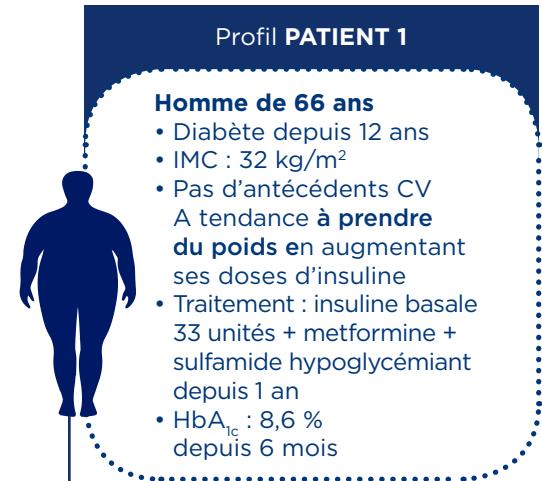
L'Observatoire régional de l'insulinorésistance a confirmé les données de la publication du Pr Halimi<sup>(1)</sup> en montrant que 21 % des patients sous insuline lente n'étaient pas contrôlés. Il a révélé que l'insulinorésistance n'était pas un concept bien identifié bien que les MG en aient paradoxalement 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 Bruno Vergès (CHU de Dijon), le 30 septembre 2020.

Le Pr Vergès a exposé, au cours de l'atelier dijonnais, 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 Bruno Vergès

« Dans ce cas, chez un homme qui a un IMC élevé traité par une insuline à la dose de 33 UI, le choix qui peut être fait est soit

d'augmenter l'insuline basale, soit de se poser la question de traiter la résistance à l'insuline. Ce patient en surpoids a de fortes chances d'avoir une insulinorésistance. Dans ce cas, on a envie de le mettre sous agoniste du récepteur au GLP-1, seul ou en traitement combiné insulin-agoniste au récepteur du GLP-1. La réduction de la basale peut être envisagée en cas de réponse excellente au GLP-1-RA, mais celle-ci est peu prévisible et il faut regarder l'évolution pour chaque patient afin d'ajuster le traitement. »

**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 ■

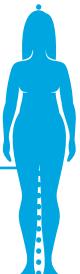
« Devant ce cas complexe, 40 % des médecins généralistes demandent un avis spécialisé ! Il est vrai que chez cette femme de 65 ans qui perd du poids, on peut se demander si elle est en insulinopénie relative. L'autre question est de savoir si elle n'a pas une autre pathologie sous-jacente, comme un cancer, qui pourrait expliquer l'amaigrissement. Il faut être large dans les investigations et faire un scanner au moindre doute. »

Le choix thérapeutique est soit de renforcer l'insulinothérapie, soit de choisir un agoniste au récepteur du GLP-1. Ce choix se fera en fonction du profil glycémique qui permettra de différencier l'insulinopénie de l'insulinorésistance. Des glycémies préprandiales et

#### 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
- $HbA_{1c}$  : 8,2 % depuis 6 mois



postprandiales deux heures après le repas, éventuellement à répéter sur 48 heures, seront réalisées. L'augmentation importante des glycémies postprandiales est un bon signe d'insulinopénie, la patiente ne peut pas fabriquer de l'insuline. Dans le cas de l'insulinorésistance, la glycémie est en plateau et monte peu après le repas. »

**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 ■

« Il a deux facettes : la première est métabolique avec une insulinorésistance sur les arguments d'une augmentation du périmètre ombral et du poids, c'est un très bon candidat à l'agoniste au récepteur du GLP-1.

Deuxièmement, il a un profil à haut risque cardiovasculaire avec une élévation du cholestérol et une HTA. Si l'on évaluait son risque cardiovasculaire, son score de risque serait élevé, voire très élevé. Le GLP-1 est donc envisageable chez ce patient car, en plus de l'action métabolique, cette classe a démontré un bénéfice cardiovasculaire. »

#### 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
- $HbA_{1c}$  : 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

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

