



FORUM DE DISCUSSION
EN DIABÉTOLOGIE



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

Animé par
Pr Emmanuel DISSE

Réalisé par l'Agence
Profession Santé pour



LYON
15 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.

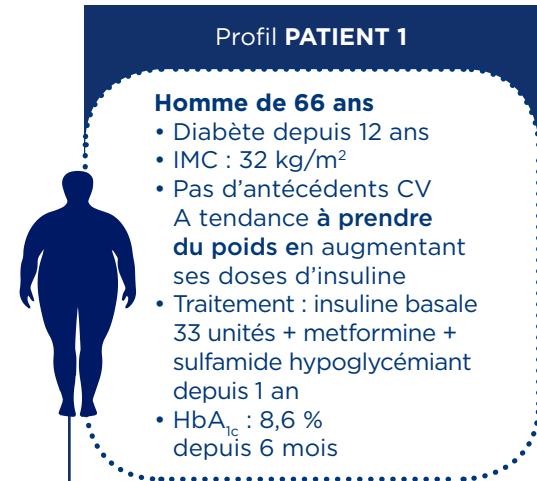
L'Observatoire régional de l'insulinorésistance a confirmé les données de la publication du Pr Halimi⁽¹⁾ en montrant que 21 % des patients sous insuline lente n'étaient pas contrôlés. Il a révélé que l'insulinorésistance n'était pas un concept bien identifié bien que les MG en aient paradoxalement bien 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 Emmanuel Disse (hôpital Lyon Sud, hospices civils de Lyon), le 15 Octobre 2020.

Le Pr Disse a exposé, au cours de l'atelier lyonnais, 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 Emmanuel Disse

« C'est un cas assez typique de médecine générale avec un patient d'âge moyen, en surpoids, porteur d'un diabète déséquilibré

avec un traitement suivant les recommandations de la HAS. L'idée est d'intensifier le traitement car le patient est à 1,5 % de l'objectif. Vous, médecins généralistes, avez des armes pour agir tout seuls, plusieurs cas sont possibles : si ce patient a une glycémie à jeun de 2,3 g/l en moyenne, je titre la basale. Rappelons que la glycémie à jeun est indispensable pour prendre une décision de traitement. Si on ajoute un agoniste du GLP-1, la stratégie est tout à fait adaptée chez ce patient. L'agoniste du récepteur au GLP-1 aidera à contrôler l'HbA_{1c}. Combiner l'agoniste du GLP-1 et l'insuline basale a un effet neutre sur le poids et le patient arrêtera de grossir, ce qui est une bonne idée. »

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 ■

« Elle a un diabète ancien et une perte de poids spontanée, il nous manque de savoir si elle a un syndrome polyuro-polydipsique, car cela fait penser à une insulinopénie. J'aurais probablement choisi d'ajouter de l'insuline rapide et, éventuellement, de référer au spécialiste. Vous pouvez proposer de faire un cycle glycémique, c'est-à-dire une glycémie avant et deux heures après le repas par autoglycémie sur une semaine, ou 7 à 10 glycémies sur le week-end. On met une insuline rapide si on a 2,5 g/l en postprandial.

Il faut se rappeler qu'un diabétique de type 2 passe à l'insuline après 8 à 10 ans de diabète en moyenne. Avec la perte de poids et un diabète de 15 ans, le profil de cette patiente est plutôt

Profil PATIENT 2

Femme de 65 ans

- DT2 depuis 15 ans
- IMC : 28 kg/m² (**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



insulinopénique. L'agoniste du récepteur au GLP-1 a une efficacité moins puissante que l'insuline basale sur les glycémies postprandiales. On pourrait aussi instaurer un agoniste du GLP-1 avec réévaluation à 3 mois et passer en basal-bolus en cas d'insuffisance de contrôle. C'est d'ailleurs ce que recommande la HAS avec la « stopping rule » qui prévoit d'arrêter le traitement si l'HbA_{1c} n'a pas baissé d'au moins 0,5 point lors d'une réévaluation du traitement. »

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 ■ 3

« Ce patient a un profil de syndrome métabolique insulinorésistant et la dose de 40 UI d'insuline basale n'est peut-être pas suffisante, mais il faudrait avoir la glycémie à jeun pour savoir si la basale est suffisante. Je demanderais volontiers la carte de surveillance du diabète pour titrer la basale. Il serait bien pour ce patient de choisir un analogue du GLP-1 non seulement pour contrôler le diabète, mais aussi pour l'aider sur le poids et dans le respect des règles hygiéno-diététiques. Car l'agoniste du GLP-1 a un effet sur le poids et la satiété. Les analogues du GLP-1 ont démontré un bénéfice cardiovasculaire. Dans l'idéal, j'aurais mis un analogue du GLP-1 avant d'introduire une insuline basale. »

Profil PATIENT 3

Homme de 58 ans

- DT2 depuis 9 ans
- IMC : 30 kg/m² (**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_{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.

■ Algorithme de traitement de la HAS

