

PERSPECTIVE

PRISE EN CHARGE DES PATIENTS DIABETIQUES AGES

MANAGEMENT OF DIABETES IN ELDERLY

Pr Bernard BAUDUCEAU, Pr Lyse BORDIER

Service d'Endocrinologie, Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, 69 avenue de Paris, 94160 Saint-Mandé. France.

RESUME

La prise en charge des patients diabétiques âgés est devenue aujourd'hui un véritable problème de santé publique du fait de l'augmentation du nombre des malades. Dans cette population, les complications du diabète sont plus graves et s'intriquent avec les manifestations plus spécifiquement gériatologiques. L'évaluation gériatrique standardisée est indispensable pour définir la situation de chaque malade selon son degré d'autonomie et de dénutrition, ses fonctions cognitives et son environnement social. Les objectifs thérapeutiques doivent être individualisés en fonction de la présentation clinique du patient. L'insulinothérapie est fréquemment incontournable et nécessite l'éducation du patient ou de son entourage. La prise en charge des patients diabétiques âgés doit éviter un trop grand laxisme chez une personne restée en bonne santé mais aussi un activisme déraisonnable chez les sujets fragiles en raison du risque hypoglycémique.

MOTS CLÉS : Diabète, Sujet Agé, Complications, Insuline, Hypoglycémie.

ABSTRACT

The management of elderly diabetic patients has become a real public health problem due to the increase in the number of patients. In this population, the complications of diabetes are more serious and are associated with manifestations more specifically gerontological. The standardized geriatric assessment is essential to define the situation of each patient according to his degree of autonomy and undernutrition, his cognitive functions and his social environment. The therapeutic objectives must be individualized according to the clinical status of the patient. Insulin therapy is often unavoidable and requires a good education of the patient or his family. The management of diabetes in elderly patients must also avoid too much laxity in a person who is remained healthy but also an unreasonable activism in the fragile subjects due to the hypoglycemic risk.

KEY WORDS: Type 2 Diabetes, Elderly Patients, Complications, Hypoglycaemia.

Correspondance :

Pr Bernard Bauduceau, Service d'Endocrinologie, Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, 69 avenue de Paris, 94160 Saint-Mandé. France. E-mail : bernard.bauduceau@wanadoo.fr

Droits des auteurs © 2017 Pr Bauduceau Bernard et al.

C'est un article d'accès libre distribué sous la licence [Creative Commons Attribution 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), ce qui permet son utilisation libre, à la condition de l'attribuer aux auteurs en citant leurs noms.

INTRODUCTION

La prise en charge des patients diabétiques âgés est devenue aujourd'hui une priorité de santé publique, en France comme dans le reste du monde. Ce fait tient à l'amélioration de la qualité des soins et des possibilités de traitement qui permettent aux patients diabétiques de parvenir à un âge avancé. De ce fait, les complications du diabète s'intriquent avec des manifestations plus spécifiquement gériatriques comme les déficits cognitifs, la fragilité et la dénutrition. Le diabète des sujets âgés

devient donc un phénomène de société nécessitant une adaptation des pratiques afin d'éviter de graves répercussions sur la santé des personnes mais aussi sur l'équilibre des comptes sociaux.

I - LES PATIENTS DIABETIQUES AGES SONT DE PLUS EN PLUS NOMBREUX

La définition officielle de l'OMS place à 65 ans le chiffre officiel pour définir une personne âgée mais les gériatres

ne conservent cette limite que pour les patients présentant des pathologies graves. Aujourd'hui, pour la plupart des publications, c'est à 75 ans qu'une personne est considérée comme âgée ce qui représente environ 9,1% de la population française soit 6 millions de sujets [1]. La majoration régulière de l'espérance de vie fait que les dernières projections estiment qu'en 2050, le tiers de la population en France aura plus de 60 ans.

La prévalence du diabète de type 2 se majore dans les différentes tranches d'âge de la population parvenant au chiffre de 17,7% chez les hommes et de 11,5% chez les femmes âgés de 70 à 79 ans [2]. Ainsi, en France le quart des patients diabétiques de type 2 a plus de 75 ans.

La fréquence du diabète dans les tranches d'âges élevées justifie la rédaction de recommandations adaptées à cette population afin d'améliorer leur prise en charge [3,4,5,6]. En dépit de l'importance de la question, les études portant sur les seniors sont rares et incomplètes notamment en France. Aussi, afin d'améliorer les connaissances sur le sujet, une étude multicentrique française dénommée Gérodiab a été mise en place avec pour objectif principal d'évaluer le lien entre l'équilibre glycémique et la morbi-mortalité à 5 ans dans une cohorte de près de 1000 patients diabétiques de type 2 âgés de 70 ans et plus [7].

II - LA POPULATION DES PATIENTS DIABETIQUES AGES N'EST PAS HOMOGENE

La nécessité d'une prise en charge qui soit adaptée à l'état des patients est à l'évidence indispensable. En effet, rien n'est plus éloigné d'un sujet qui a bien réussi son vieillissement qu'un vieillard fragile présentant de multiples handicaps. L'utilisation de grilles validées permet la quantification de nombreux facteurs comme l'autonomie, les fonctions cognitives, l'état nutritionnel et les conditions de vie. Ainsi, l'évaluation gérontologique standardisée, technique couramment réalisée par les gériatres mais moins familière aux diabétologues, aboutit à la classification grossière des patients diabétiques âgés en trois catégories. Cette démarche permet de déterminer les objectifs thérapeutiques et d'indiquer les modes de traitement les plus adaptés à la situation de la personne.

- Les sujets âgés vigoureux sont globalement en bonne santé ou présentent une pathologie correctement traitée et bien contrôlée. Ce cas n'est plus exceptionnel mais nécessite une évaluation régulière car ces personnes sont susceptibles de glisser au fil des années vers l'une ou l'autre des catégories suivantes.

- Les sujets âgés fragiles présentent plusieurs affections, des troubles nutritionnels ou un déficit cognitif. Cet état nécessite une surveillance attentive afin d'éviter une détérioration brutale vers le groupe des patients très malades et dépendants à l'occasion d'un épisode aigu [8]. La définition de la fragilité est source de discussion dans son utilisation en pratique clinique. Toutefois, la proposition de Fried a le mérite de la simplicité puisqu'une personne est considérée comme pré-fragile si elle en possède 2 de 5 critères et fragile si elle en présente 3. Il s'agit d'une marche lente, d'une perte de poids, d'une asthénie, d'une diminution de l'activité physique et d'une faiblesse musculaire [9]. D'autres méthodes validées sont plus complètes mais plus longues à utiliser comme l'échelle SEGA [10].

- Les sujets âgés dit « malades » sont dépendants, parfois en fin de vie et souvent institutionnalisés. Ils présentent de multiples affections qui nécessitent de nombreux traitements ce qui peut conduire à des accidents iatrogènes. Les altérations des fonctions cognitives sont particulièrement fréquentes et ces malades présentent une

dépendance plus ou moins complète dans les actes de la vie courante. Les objectifs thérapeutiques prioritaires viseront à améliorer l'état nutritionnel et le confort.

III - RECHERCHER UNE CAUSE PANCREATIQUE EN CAS DE DIABETE AIGU CHEZ UNE PERSONNE AGEE

Le diabète de type 2, connu de longue date, constitue la forme la plus habituelle du diabète chez une personne âgée. Cependant, la découverte d'un diabète de type 2 peut être faite de façon tardive lors d'un bilan systématique réalisé à l'occasion d'une intervention chirurgicale, d'une affection intercurrente où lors de l'admission en institution. Dans certains cas, le diabète peut se révéler brutalement chez les seniors par une décompensation hyperosmolaire plus souvent que cétosique notamment à l'occasion d'une complication vasculaire ou infectieuse. Une corticothérapie, générale ou résultant de plusieurs infiltrations locales de corticoïdes peut également générer une hyperglycémie ou révéler un diabète latent.

La survenue relativement brutale et inexplicite d'un déséquilibre glycémique doit amener à la réalisation d'une imagerie pancréatique chez un malade âgé. En effet, même si beaucoup des tumeurs ainsi découvertes se situent au-delà de toutes possibilités thérapeutiques, leur caractère parfois curable et la nécessité d'éclaircir le pronostic, invitent à réaliser de façon systématique une imagerie pancréatique lorsqu'un diabète s'installe ou se déséquilibre brutalement sans raison particulière chez un sujet âgé.

IV - LES PARTICULARITES DES COMPLICATIONS DU DIABETE CHEZ LA PERSONNE AGEE

La prise en charge du diabète des personnes âgées nécessite une évaluation des différentes complications du diabète qui présentent certaines particularités.

1) Atteinte ophtalmologique

Plusieurs affections se conjuguent pour altérer la vision chez les personnes âgées diabétiques. Les atteintes spécifiques de la rétinopathie et de l'œdème maculaire dont la fréquence augmente avec l'âge, doivent naturellement être dépistées et traitées par un examen spécialisé au moins annuel. Cependant, d'autres affections ophtalmologiques comme un glaucome, une cataracte ou une dégénérescence maculaire peuvent s'y associer. Ces anomalies de la vision constituent une source majeure de handicap, d'isolement et nécessitent la participation d'un aidant dans la gestion du traitement, en particulier de l'insulinothérapie [11].

2) Atteinte rénale

L'hyperglycémie chronique, l'HTA, la pathologie prostatique, le tabagisme et les causes iatrogènes interviennent pour altérer la fonction rénale de ces patients. La surveillance de la fonction rénale par le dosage annuel de la créatinine et de la microalbuminurie est donc indispensable. L'évaluation du débit de filtration glomérulaire (DFG) qui est habituellement effectuée par la formule de Cockcroft et Gault chez les sujets jeunes, pénalise les patients âgés si bien que la formule MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) est préférable dans ce contexte. Toutefois aujourd'hui, la formule CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) tend à remplacer ces formules mais nécessite que la créatinine soit dosée avec la méthode de référence GC-IDMS (Spectrométrie de masse avec dilution isotopique).

Le déclin de la fonction rénale a pour conséquence de limiter les possibilités thérapeutiques et de nécessiter une adaptation de la posologie de certains antidiabétiques oraux. La collaboration d'une équipe de néphrologie ne doit pas être retardée de façon à mettre en place les actions visant à préparer le passage en dialyse.

3) Pied diabétique et neuropathie

Les plaies des pieds sont fréquentes et graves puisqu'elles peuvent aboutir à des amputations qui sont estimés à 0,5% par an et par malade de plus de 80 ans [12]. L'existence d'une neuropathie entraîne une insensibilité des lésions et supprime tout signal d'alarme. L'artériopathie, les troubles statiques et les infections favorisées par un manque d'hygiène expliquent la sévérité de ces lésions. La découverte des plaies est fréquemment tardive en l'absence de douleur en raison du manque de souplesse et du déficit visuel des patients. Les mesures de prévention sont particulièrement importantes pour éviter la survenue de ces plaies.

4) Complications cardiaques

La maladie coronaire est fréquemment silencieuse chez les patients diabétiques âgés. Elle se révèle volontiers au stade des complications comme un infarctus du myocarde qui d'ailleurs peut être parfaitement silencieux et n'être découvert que par un ECG systématique, une insuffisance cardiaque ou une mort subite.

La prise en charge d'un angor ou d'un syndrome coronarien aigu est identique à celle des sujets plus jeunes lorsque les personnes âgées sont demeurées vigoureuses. En revanche, chez les patients fragiles ou très malades, une approche purement médicale est privilégiée en raison du risque iatrogène élevé des procédures de cardiologie interventionnelle [13].

L'insuffisance cardiaque qui était un peu sous-estimée jusqu'à ces dernières décennies est particulièrement grave. Elle est la conséquence de plusieurs facteurs comme l'HTA, la maladie coronaire, les valvulopathies et la cardiomyopathie diabétique qui est une spécificité du diabète [14]. La prescription d'un régime désodé doit être raisonnée et surveillée en raison des risques d'hyponatrémie et de dénutrition. Après les résultats très brillants d'EMPA-REG OUTCOM avec l'Empagliflozine, démontrant une réduction de la mortalité cardiovasculaire de 32% et les hospitalisations pour insuffisance cardiaque de 35%, la mise sur le marché de cette molécule est très attendue [15].

5) Accidents vasculaires cérébraux

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) constituent une complication fréquente du diabète puisque la prévalence est multipliée par 3 chez les patients diabétiques. Ce risque d'AVC est d'autant plus important que le sujet est hypertendu, présente une fibrillation auriculaire ou une sténose carotidienne, que le diabète est mal équilibré ou que le malade présente un antécédent d'AVC.

La mortalité des AVC est majorée chez les diabétiques d'un facteur 1,8 à 3 tandis que le risque de handicap à trois mois est très élevé.

Ces complications liées au diabète s'intriquent avec celles liées au vieillissement et concourent à une aggravation réciproque [16].

V - LES COMPLICATIONS GERIATRIQUES DU DIABETE DES PERSONNES AGEES

Les particularités de la prise en charge des patients diabétiques tiennent à la fréquence des manifestations particulières du grand âge qui altèrent gravement la

qualité de vie des patients et génèrent des conséquences socio-économiques considérables [17].

1) Les troubles cognitifs et les démences

Le déclin cognitif est plus fréquent et plus important chez les patients diabétiques que chez les sujets indemnes. Ainsi, la présence de troubles cognitifs est majorée d'un facteur 1,2 et celle d'une démence de 1,6 lorsque les patients sont diabétiques. La prévalence des troubles cognitifs exprimée par un MMSE (Mini-Mental State Examination) inférieur à 25 sur 30 ou l'existence d'une démence atteint respectivement 10,8 et 15,3% des patients et ces chiffres se majorent avec l'âge [18].

Ces troubles cognitifs sont fréquemment sous-estimés ainsi qu'en témoigne les résultats de l'étude Gérodiab, dans laquelle une discordance importante était notée entre l'estimation grossière faite le praticien et l'évaluation objective réalisée par le MMSE [19]. Ce fait est important à noter car il conditionne la compréhension des recommandations concernant l'alimentation et le traitement notamment par insuline.

La fréquence des troubles cognitifs chez les patients diabétiques est en rapport avec l'hyperglycémie chronique, les fluctuations glycémiques et l'insulinorésistance [20]. L'hyperglycémie chronique intervient en favorisant l'apparition des complications micro et macroangiopathiques qui sont elles même favorisées par l'hypertension artérielle (HTA) et la dyslipidémie. La fréquence des AVC chez les patients diabétiques âgés explique la majoration des démences vasculaires chez ces patients.

Les hypoglycémies sévères concourent à l'apparition des troubles cognitifs mais ces accidents sont également plus fréquents chez les malades déments en raison des troubles de la mémoire qui altèrent la qualité de la nutrition et l'observance du traitement. Ainsi, les hypoglycémies sévères doublent le risque de démence et les troubles cognitifs multiplient par 3 ces accidents hypoglycémiques [21].

Les altérations de la cognition retentissent sur les autres complications gériatriques comme l'autonomie, la dénutrition ou l'isolement social et familial et rendent compte de la diminution de l'espérance de vie de ces malades [17].

2) Etats dépressifs

Les syndromes dépressifs sont fréquents chez les personnes âgées diabétiques mais ils sont volontiers sous-estimés d'autant qu'ils peuvent être confondus avec une démence débutante. Cette notion doit être bien connue d'autant qu'un traitement adapté peut permettre une amélioration de la symptomatologie.

2) Dénutrition et sarcopénie

La fréquence et les conséquences de la dénutrition sont souvent négligées chez les personnes âgées diabétiques. Pourtant, des critères simples ont été édités par la HAS pour évaluer le degré de dénutrition par la réalisation du MNA (Mini Nutritional Assessment), de l'évaluation de la perte de poids et de l'Indice de Masse Corporelle [22]. Le dosage de l'albuminémie témoigne d'un état de dénutrition protéino-énergétique lorsque son taux se situe en dessous de 35 g/l. Comme sa demi-vie est longue, de l'ordre de 20 jours, la répétition à court terme du dosage de l'albuminémie est inutile ce qui n'est pas le cas de la préalbumine ou transthyrétine.

De nombreux facteurs expliquent la fréquence de la dénutrition et de la sarcopénie chez les patients diabétiques âgés. L'existence d'un syndrome dépressif, le statut social, le niveau des revenus et le degré d'autonomie sont importants à considérer. Enfin,

l'anorexie si fréquente chez les personnes âgées est liée à une diminution de la perception des odeurs, une déficience de la denture et une altération du goût.

VI - LE RISQUE DES HYPOGLYCEMIES

Les résultats des grandes études publiées en 2008 comme ACCORD et surtout VADT ont souligné les conséquences des hypoglycémies. La fréquence de ces accidents est la conséquence d'une alimentation irrégulière et de l'insuffisance rénale qui majore l'activité des sulfamides hypoglycémisants. Ainsi, si les hypoglycémies liées au traitement par insuline sont les plus fréquentes, celles qui relèvent d'un traitement par les sulfamides sont les plus graves en raison de leur longue durée nécessitant un resucrage prolongé.

Quoi qu'il en soit, les hypoglycémies sont particulièrement redoutées chez les personnes âgées en raison du risque de chutes, des complications cardiologiques ou neurologiques et de la majoration de la mortalité [23]. Il est cependant difficile de déterminer si la survenue des hypoglycémies témoigne d'une fragilité particulière des patients les plus âgés ou si ces hypoglycémies sont directement la cause de la majoration de la morbi-mortalité.

Ces accidents hypoglycémiques peuvent être méconnus en raison d'une présentation atypique faite de troubles du comportement par exemple ou d'un caractère parfaitement silencieux notamment la nuit.

Cependant, ce risque d'hypoglycémie ne doit pas servir de prétexte à un certain laxisme dans les objectifs glycémiques notamment chez les patients vigoureux. Une bonne éducation du malade ou de son entourage est nécessaire pour éviter la survenue et les conséquences de ces accidents.

VII - LA PRISE EN CHARGE DES FACTEURS DE RISQUE

La prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire est de première importance chez tous les patients diabétiques et notamment chez les plus âgés.

1) Le tabac

La plupart des personnes âgées ont cessé de fumer, souvent à l'occasion d'un accident cardiovasculaire ou d'un cancer. Dans la mesure où l'espérance de vie est diminuée de 10 à 15 ans, beaucoup de grands fumeurs ne parviennent pas à un âge avancé. Pour ceux qui poursuivent leur intoxication, interrompre cette pratique est souvent difficile car les habitudes sont fortement ancrées. Cependant, cette démarche est très utile car les bénéfices attendus sont importants notamment en ce qui concerne le système cardiovasculaire et la fonction respiratoire.

2) HTA

Dans l'étude ENTRED plus de 70% des sujets de plus de 85 ans présentaient une pression artérielle qui dépassait 140/90 mmHg. Cette HTA se présente souvent sous la forme d'une HTA systolique isolée chez les personnes âgées. Le contrôle de la pression artérielle constitue un objectif majeur de la prise en charge de ces malades permettant notamment de diminuer l'incidence des accidents cardiaques, des AVC et des démences. Chez tous les sujets, qu'ils soient diabétiques ou non, l'HTA se définit pour des chiffres dépassant 140 mmHg pour la maxima et/ou 90 mmHg pour la minima et les objectifs se situent entre 130 et 139 mmHg pour la systolique et au-dessous 90 mmHg pour la diastolique [24]. Au delà de 80 ans ou chez les sujets fragiles, le but du traitement est d'obtenir une pression systolique inférieure à 150 mmHg.

Les mesures non-médicamenteuses sont difficiles à mettre en place et le régime désodé strict doit être évité. Le traitement hypotenseur doit être prudent en commençant par une monothérapie à faible dose et en vérifiant l'absence d'hypotension orthostatique [25]. Les IEC, les ARA2 et les bloqueurs calciques associés si besoin aux diurétiques sont les médicaments les plus souvent utilisés.

3) Dyslipidémie

La question posée est celle de la légitimité d'un traitement hypolipémiant chez ces personnes âgées diabétiques qui présentent très fréquemment une dyslipidémie. Les campagnes médiatiques scandaleuses de ces dernières années ont conduit de nombreux malades à interrompre leur traitement entraînant une surmortalité qui, elle, n'a pas fait l'objet de débats. Le bénéfice des statines qui n'est plus à démontrer, a été confirmé par la dernière mise au point des sociétés savantes françaises [26]. A cette occasion, le seuil de déclenchement du traitement, diététique puis médicamenteux est maintenant confondu et fixé à 1 g/l de LDL pour les patients à risque élevé en prévention primaire et à 0,70 g/l en prévention secondaire. Toutefois, au delà de 80 ans, le traitement doit être discuté au cas par cas en fonction du terrain et du niveau de risque cardiovasculaire. En effet, les cas de rhabdomyolyse sous statine sont plus élevés chez les sujets âgés. Enfin, en prévention primaire, il n'est pas justifié de débiter un traitement par statine après 80 ans.

VIII - Les objectifs glycémiques

Selon les différentes recommandations, les objectifs glycémiques doivent être adaptés à la présentation clinique et au degré de fragilité des patients âgés ce qui souligne l'importance de l'évaluation gériatrique [27,28]. En effet, l'intérêt d'objectifs glycémiques trop ambitieux n'est pas démontré et le risque hypoglycémique ne doit pas être sous-estimé chez ces patients.

L'objectif d'HbA1c chez les patients diabétiques qui ont réussi leur vieillissement est identique à celui des sujets plus jeunes c'est à dire inférieur ou égal à 7%. Pour les malades fragiles, l'HbA1c doit être inférieure ou égale à 8% et doit se situer au dessous de 9% pour les patients considérés comme « malades ». L'absence de limite inférieure recommandée constitue une lacune préoccupante, d'autant qu'un traitement excessif est souvent constaté chez ces patients âgés notamment dans les institutions [29].

IX - Les mesures sociales et familiales

La mise en place de mesures sociales et familiales adaptées est naturellement un objectif majeur de la prise en charge des patients âgés notamment en cas de diabète. L'évaluation du degré d'autonomie, de la dénutrition et de l'état cognitif doit permettre d'adapter le traitement et l'éducation thérapeutique aux possibilités du malade. L'implication des aidants et l'intervention d'une infirmière lorsque cela est nécessaire conditionne la qualité des soins. Les services d'aide au maintien à domicile, la livraison de repas, la téléassistance et l'hospitalisation à domicile dans les cas les plus sévères sont des outils disponibles pour améliorer la qualité de la prise en charge de ces patients fragiles.

Une bonne collaboration entre les soignants et l'Assistante Sociale permet de mettre en place les aides nécessaires.

X - Traitement

Les objectifs du traitement visent à améliorer l'équilibre glycémique, à prendre en charge les complications et les pathologies associées, en adéquation avec l'environnement social et familial. Si des progrès notables ont été enregistrés entre 2001 et 2007 dans les études ENTRED, de nombreux points demeurent perfectibles [30].

1) Les moyens non médicamenteux

Chez les personnes âgées, la question n'est plus de recommander un régime restrictif mais de lutter contre la dénutrition. Cette démarche nécessite une chasse aux interdits qui sont trop souvent ancrés dans l'imaginaire notamment des familles qui pensent œuvrer pour le bien de leurs parents. Un apport énergétique et protéique suffisant doit permettre de limiter les risques de sarcopénie car les besoins énergétiques diminuent très peu chez les sujets âgés [31]. Les restrictions alimentaires excessives nécessitent d'être proscrites et la ration calorique ne doit pas être inférieure à 1500 calories par jour. Le plaisir des repas doit être respecté car il s'agit d'un élément important pour maintenir la qualité de vie des seniors.

L'activité physique doit être adaptée aux possibilités des patients âgés qu'ils soient diabétiques ou non. L'amélioration de l'équilibre glycémique, de la trophicité musculaire et de la socialisation en sont des bénéfices attendus. La marche régulière constitue l'élément pivot de l'activité physique, associée quand cela est possible à un entraînement en résistance. Enfin, la kinésithérapie et l'aide à la marche permettent de maintenir la masse musculaire chez les sujets fragiles.

2) Traitement médicamenteux initial : la metformine

Les possibilités thérapeutiques se sont diversifiées ces dernières années mais la metformine demeure le traitement de première intention des patients diabétiques de type 2 [32]. Cependant, certaines précautions sont

nécessaires notamment chez les personnes âgées. Les troubles digestifs à type de flatulence ou de diarrhée sont sans gravité mais peuvent nécessiter l'arrêt du traitement. La metformine peut être utilisée quel que soit l'âge et les recommandations actuelles autorisent la prescription d'une demi-dose de metformine pour un débit de filtration glomérulaire allant de 30 à 60 ml/mn/1,73 m². En dessous de 30 ml/mn/1,73 m², la metformine doit être interrompue de même qu'en cas d'affection intercurrente ou avant la réalisation d'une imagerie nécessitant une injection de produit iodé. Ces mesures de prudence permettent d'éviter la survenue d'une acidose lactique, complication très rare mais redoutée.

3) Prescription d'une bithérapie en cas d'insuffisance de la metformine

Plusieurs possibilités sont offertes lorsque les objectifs d'HbA1c ne sont pas atteints par une monothérapie par metformine (Figure 1).

• Association metformine-sulfamide

Ce mode de bithérapie est recommandé par la HAS en l'absence de risque hypoglycémique. En effet, les hypoglycémies induites par les sulfamides peuvent être prolongées notamment en cas d'insuffisance rénale. Aussi, un débit de filtration glomérulaire inférieur à 40-50 ml/mn/1,73 m² contre-indique leur utilisation. La posologie doit être prudente chez les malades fragiles et la surveillance nécessite la prescription d'une auto-surveillance glycémique. Le risque d'interactions médicamenteuses notamment avec les anti-inflammatoires qui renforcent l'action des sulfamides, doit être souligné. Enfin, la sécurité cardiovasculaire des sulfamides a été remise en question dans une grande étude de cohorte par rapport à la classe des inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4 (iDPP-4) [33]. La prudence est donc de réserver les sulfamides aux patients vigoureux à faible risque hypoglycémique.

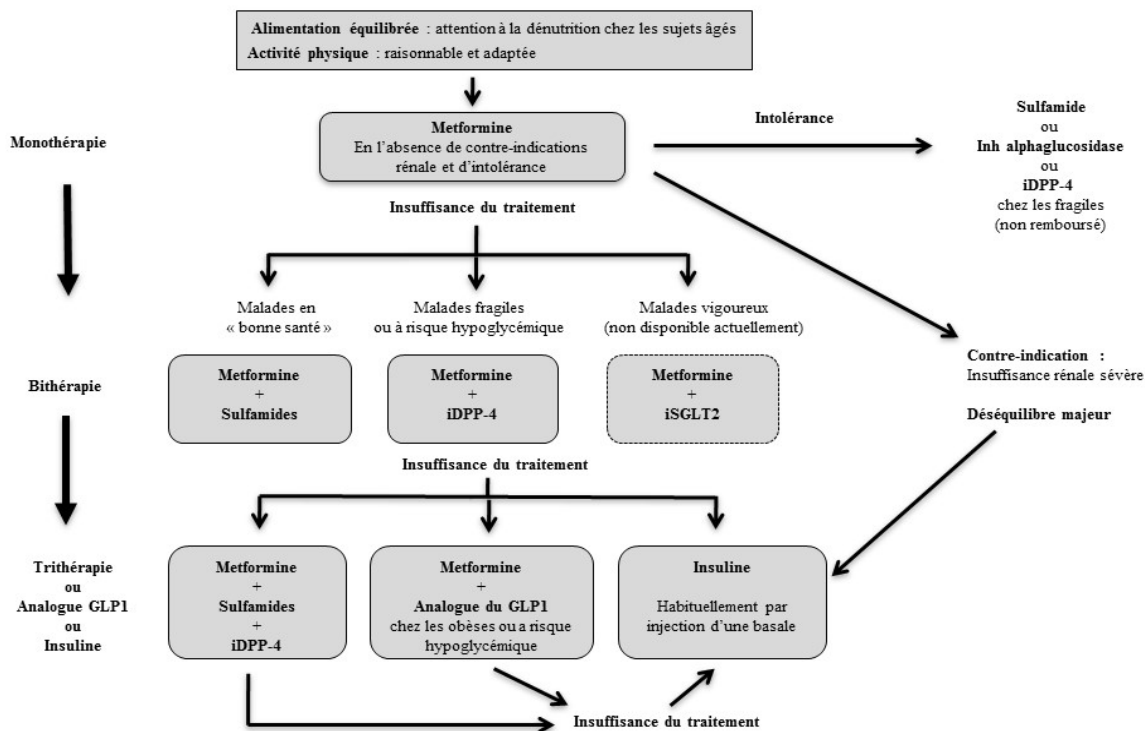


Figure 1 : Place des différentes classes médicamenteuses dans le traitement des patients âgés diabétiques de type 2.

Le répaglinide a une plus courte durée d'action et son utilisation est possible en cas d'insuffisance rénale modérée. Toutefois, le répaglinide peut lui aussi induire des hypoglycémies et n'est pas recommandé, faute d'études, chez les malades de plus de 75 ans.

- Association metformine-iDPP-4

Chez les personnes âgées fragiles ou à risque hypoglycémique, l'utilisation des iDPP-4 est privilégiée en cas d'insuffisance du traitement par metformine. Cette classe médicamenteuse est très bien tolérée, neutre sur le poids et n'entraîne pas d'hypoglycémies. Les combinaisons fixes metformine-iDPP-4 permettent de limiter les prises médicamenteuses source de diminution de l'observance. La place de cette classe médicamenteuse apparaît clairement dans les recommandations du groupe de travail européen du diabète de type 2 [4]. Les incertitudes concernant la sécurité cardiovasculaire ont été levées par les études EXAMINE avec l'alogliptine et SAVOR avec la saxagliptine [34]. Les craintes générées par la majoration des hospitalisations pour insuffisance cardiaque dans cette dernière étude ont été complètement levées avec la publication de TECOS avec la sitagliptine [35].

- Association metformine-inhibiteurs des SGLT2 (i-SGLT2)

Cette nouvelle classe d'antidiabétiques oraux n'est pas encore disponible en France. Le mode d'action est original puisqu'ils limitent la réabsorption rénale du glucose si bien qu'ils peuvent être associés à tous les autres médicaments, insuline comprise. L'efficacité est intéressante puisque qu'elle semble un peu supérieure à celle des iDPP-4 avec un effet favorable sur le poids et sans risque d'hypoglycémies. Les effets secondaires les plus fréquents sont représentés par les mycoses génitales notamment chez les femmes. Enfin, quelques cas d'acidocétose ont été rapportés. Les résultats remarquables de l'étude EMPA-REG OUTCOME montrent un effet rapidement favorable de l'empagliflozine avec une diminution de 38% de la mortalité cardiovasculaire et de 35% des hospitalisations pour insuffisance cardiaque mais avec une petite majoration des AVC [36]. Toutefois, leur prescription sera probablement limitée chez les sujets âgés en raison de la gêne due à la polyurie et des symptômes liés à l'hypovolémie.

4) En cas d'échec d'une bithérapie orale

Plusieurs solutions sont disponibles en cas d'échec d'une bithérapie orale. Le passage à une trithérapie orale de type metformine-sulfamide-iDPP-4 évite les injections mais multiplie les prises médicamenteuses.

L'autre possibilité est de recourir aux thérapeutiques injectables soit par les analogues du GLP-1 soit par l'insuline. Les indications doivent être discutées au cas par cas en fonction de la présentation clinique mais aussi du souhait des patients qui redoutent fréquemment les injections et surtout l'insuline.

5) Passage à une association metformine-analogues du Glucagon-like peptide-1 (GLP-1)

Cette nouvelle classe médicamenteuse a pour intérêt une efficacité supérieure à celle des antidiabétiques oraux, l'absence d'hypoglycémie et un effet favorable sur le poids mais ne remplace naturellement pas l'insuline. Les effets secondaires digestifs sont fréquents mais s'amendent souvent au bout de quelques semaines [37]. En revanche, il n'existe aucun risque avéré sur le plan thyroïdien et pancréatique. Enfin, la sécurité mais aussi le bénéfice sur le plan cardiovasculaire ont été établis grâce aux études LEADER avec le liraglutide et SUSTAIN 6

avec le sémaglutide qui n'est pas encore commercialisé [38,39].

Bien que des travaux récents s'inscrivent en faveur d'un effet bénéfique en terme de protection cognitive, cette classe médicamenteuse est peu utilisée chez les malades âgés fragiles en raison des risques de troubles digestifs susceptibles d'aggraver une dénutrition.

6) Passage à l'insuline

Le traitement par insuline s'avère très souvent nécessaire chez les sujets âgés diabétiques soit de façon temporaire à l'occasion d'un épisode aigu ou plus souvent de manière définitive devant un déséquilibre chronique du diabète, des signes d'insulinopénie ou en raison d'une insuffisance rénale sévère qui contre-indique les antidiabétiques oraux. Si cela est possible, il est préférable de poursuivre la metformine lors du passage à l'insuline.

Convaincre les patients de l'intérêt de l'insuline est souvent difficile car ce traitement conserve une mauvaise réputation alors que l'amélioration globale de l'état de santé est manifeste au bout de quelques semaines.

L'initiation du traitement par insuline nécessite la réalisation d'une éducation thérapeutique qui doit être fournie au malade lui-même ou à l'entourage quand le patient ne peut effectuer lui-même les injections et le contrôle glycémique par automesure.

Pour des raisons économiques, la HAS et l'Ansm recommandent de débiter de préférence par une insuline NPH de durée intermédiaire. Malheureusement, cette insuline couvre mal le nyctémère et majore le risque hypoglycémique en raison de son pic d'activité maximale vers la quatrième heure. Aussi, chez les personnes âgées, les analogues lents de l'insuline qui n'ont pas ces inconvénients, sont très utilisés [40]. Afin de limiter les risques d'hypoglycémie, la dose initiale de l'insuline ne doit pas dépasser 0,2 à 0,3 unités par kilos et la titration doit être prudente au regard des résultats des glycémies capillaires.

Lorsque les objectifs ne sont pas atteints avec une injection d'une insuline basale, une ou plusieurs injections supplémentaires d'un analogue rapide permettent de limiter l'élévation de la glycémie après le repas mais cela multiplie le nombre des injections [27]. Chez les patients autonomes, il est également possible d'utiliser en recours, voire d'emblée, à deux injections d'insuline premix. La composante d'analogue rapide contenue dans les premix permet de limiter les excursions glycémiques post-prandiales du matin et du soir (Figure 2). En revanche, il est très rare que la prescription initiale d'une pompe soit proposée chez les patients très âgés.

D'autres moyens sont également disponibles comme associer à l'insuline basale soit un antidiabétique oral comme un sulfamide, un iDPP-4 ou iSGLT2 soit un analogue du GLP-1. La récente mise sur le marché d'une association dans le même stylo d'un analogue du GLP-1 et d'un analogue lent de l'insuline donne de bons résultats en n'imposant qu'une seule injection.

X - ETABLIR UNE STRATEGIE THERAPEUTIQUE ADAPTEE ?

La stratégie thérapeutique doit être individualisée et adaptée aux patients. Le choix des divers traitements doit se fonder sur l'efficacité et les effets secondaires prévisibles des différentes classes médicamenteuses. Ainsi, une insuffisance rénale sévère, un déséquilibre glycémique important et des signes d'insulinopénie incitent à une insulinothérapie d'emblée. Chez un malade fragile aux antécédents cardiovasculaires à fort risque

hypoglycémique le choix se porte plus volontiers vers les iDPP-4 et bientôt vers les iSGLT2. Enfin, la prescription des sulfamides reste licite chez des patients robustes sans risque hypoglycémique. L'adaptation du traitement au malade et non l'inverse doit être guidée par le degré

d'autonomie, l'âge physiologique, l'espérance de vie et les souhaits du malade [27]. La poursuite d'un traitement par voie orale est parfaitement licite si les conditions le permettent mais le recours à l'insuline ne doit pas être différé dès que cela s'avère nécessaire [41].

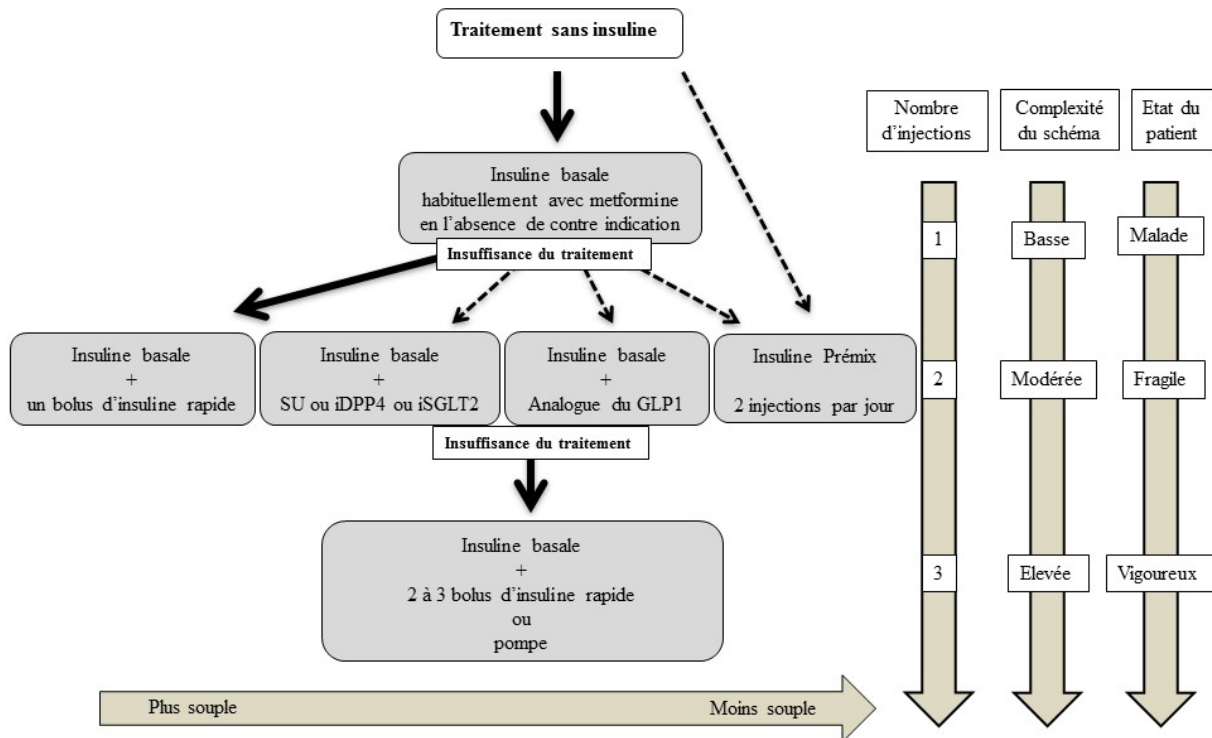


Figure 2 : Insulinothérapie chez les patients diabétiques âgés ; adapté de Inzucchi et al. *Diabetologia* 2015;58:429-42.

CONCLUSION

Le diabète des sujets âgés constitue un réel problème de santé publique du fait de l'allongement de l'espérance de vie et de l'augmentation de la prévalence du diabète. Les complications liées au diabète s'associent à celles du vieillissement pour altérer la qualité de vie de ces malades. La prise en charge de ces patients âgés doit être individualisée et s'appuyer sur l'évaluation gériatrique qui permet de définir les objectifs et les moyens du traitement. Les nouvelles classes médicamenteuses apportent des possibilités thérapeutiques intéressantes mais ne dispensent pas de l'éducation du patient ou de

son entourage tandis que l'insuline reste fréquemment nécessaire. Un trop grand laxisme chez les patients diabétiques qui ont bien réussi leur vieillissement et un traitement trop intensif chez des sujets fragiles sont les deux écueils à éviter pour assurer une bonne prise en charge de ces malades.

LIENS D'INTERET

Les auteurs déclarent avoir effectué des interventions ponctuelles à la demande de la plupart des firmes pharmaceutiques impliquées dans le traitement du diabète.

REFERENCES

- [1] Institut national de la statistique et des études économiques. <http://www.insee.fr>
- [2] Ricci P, Blotière P.O, Weill A, Simon D, Tuppin P, Ricordeau P, Allemand H. Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2009 en France. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*. 2010;N°42-43:425-31.
- [3] Bauduceau B, Berrut G, Blicke JF, Brocker P, Constant T, Bourdel-Marchasson I, et al. Guide pour la prise en charge du diabétique âgé. *Médecine des maladies Métaboliques*. 2008;2:Hors série 1.
- [4] Sinclair A, Morley JE, Rodriguez-Mañas L, Paolisso G, Bayer T, Zeyfang A, et al. Management of Diabetes in older people: position statement on behalf of the International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG), the European Diabetes Working Party for Older People (EDWPOP), and the International Task Force of Experts in Diabetes. *J Am Med Dir Assoc*. 2012;13:497-502.
- [5] Munshi MN, Florez H, Huang ES, Kalyani RR, Mupanomunda M, Pandya N, et al. Management of Diabetes in Long-term Care and Skilled Nursing Facilities: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016;39:308-18.
- [6] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39:Supplement 1:S1-S110.
- [7] Doucet J, Le Floch JP, Bauduceau B, Verny C; SFD/SFGG Intergroup. GERODIAB: Glycaemic control and 5-year morbidity/mortality of type 2 diabetic patients aged 70 years and older: 1. Description of the population at inclusion. *Diabetes Metab*. 2012;38:523-30.
- [8] Bourdel-Marchasson I, Helmer C, Fagot-Campagna A, Dehael P, Joseph PA. Disability and quality of life in elderly people with diabetes. *Diabetes Metab*. 2007;33Suppl 1:S66-74.
- [9] Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A BiolSci Med Sci*. 2001;56:M146-56.
- [10] Haute Autorité de Santé. Comment repérer la fragilité en soins ambulatoires. <http://www.has-sante.fr>
- [11] Massin P, Kaloustian E. The elderly diabetic's eyes. *Diabetes Metab*. 2007; 33 Suppl 1:S4-9.
- [12] Pataky Z, Vischer U. Diabetic foot disease in the elderly. *Diabetes Metab*. 2007;33Suppl 1:S56-65.
- [13] Chanudet X, Bonnevie L, Bauduceau B. Coronary heart disease and cardiovascular autonomic neuropathy in the elderly diabetic. *Diabetes Metab*. 2007;33Suppl 1:S19-31.
- [14] Bauduceau B, Bordier L, Chanudet X. Une complication mal connue du diabète : la cardiomyopathie diabétique. *Médecine des maladies Métaboliques*. 2011;5:605-9.
- [15] Zinman B1, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin,

- Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373:2117-28.
- [16] Bauduceau B, Doucet J, Le Floch JP, Verny C; SFD/SFGG Intergroup and the GERODIAB Group. Cardiovascular events and geriatric scale scores in elderly (70 years old and above) type 2 diabetic patients at inclusion in the GERODIAB cohort. *Diabetes Care.* 2014;37:304-11.
- [17] Vischer UM, Bauduceau B, Bourdel-Marchasson I, Blickle JF, Constans T, Fagot-Campagna A, et al; For The Alfediam/SFGG French-speaking group for study of diabetes in the elderly. A call to incorporate the prevention and treatment of geriatric disorders in the management of diabetes in the elderly. *Diabetes Metab.* 2009;35:168-77.
- [18] Cukierman T, Gerstein HC, Williamson JD. Cognitive decline and dementia in diabetes--systematic overview of prospective observational studies. *Diabetologia.* 2005;48:2460-9.
- [19] Verny C, Doucet J, Constans T, Bauduceau B, Le Floch JP and the SFD / SFGG Intergroup. Prevalence of Cognitive Decline and Associated Factors in Elderly Type 2 Diabetic Patients at Inclusion in the GERODIAB Cohort. *European Geriatric Medicine.* 2015;6:36-40.
- [20] Schrijvers EM, Witteman JC, Sijbrands EJ, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Insulin metabolism and the risk of Alzheimer disease: the Rotterdam Study. *Neurology.* 2010;75:1982-7.
- [21] Yaffe K, Falvey CM, Hamilton N, Harris TB, Simonsick EM, Strotmeyer ES, Shorr RI, Metti A, Schwartz AV; Health ABC Study. Association between hypoglycemia and dementia in a biracial cohort of older adults with diabetes mellitus. *JAMA Intern Med.* 2013;173:1300-6.
- [22] Haute Autorité de Santé. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée. <http://www.has-sante.fr>
- [23] Bordier L, Buyschaert M, Bauduceau B, Doucet J, Verny C, Lassmann Vague V, et al. SFD/SFGG Intergroup. Predicting factors of hypoglycaemia in elderly type 2 diabetes patients: Contributions of the GERODIAB study. *Diabetes Metab.* 2015;41:301-3.
- [24] Recommandations de la Société Française d'Hypertension Artérielle. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. <http://www.sfhta.org>.
- [25] Bouhanick B, Meliani S, Doucet J, Bauduceau B, Verny C, Chamontin B, Le Floch JP; Gerodiab Study Group. Orthostatic hypotension is associated with more severe hypertension in elderly autonomous diabetic patients from the French Gerodiab study at inclusion. *Ann Cardiol Angeiol.* 2014;63:176-82.
- [26] Béliard S, Bonnet F, Bouhanick B, Bruckert E, Cariou B, Charrière S, et al. French Society of Endocrinology (SFE); Francophone Society of Diabetes (SFD); New French Society of Atherosclerosis (NSFA). Consensus statement on the management of dyslipidaemias in adults. *Diabetes Metab.* 2016;42:398-408.
- [27] Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centred approach. Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia.* 2015;58:429-42.
- [28] HAS. Recommandation de bonne pratique. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. <http://www.has-sante.fr>
- [29] Bouillet B, Vaillant G, Petit JM, Duclos M, Poussier A, Brindisi MC, Vergès B. Are elderly patients with diabetes being overtreated in French long-term-care homes? *Diabetes Metab.* 2010;36:272-7.
- [30] Porneet C, Bourdel-Marchasson I, Lecomte P, Eschwège E, Romon I, Fosse S, et al; ENTRED Scientific Committee. Trends in the quality of care for elderly people with type 2 diabetes: the need for improvements in safety and quality (the 2001 and 2007 ENTRED Surveys). *Diabetes Metab.* 2011;37:152-61.
- [31] Hall KS, Morey MC, Dutta C, Manini TM, Weltman AL, Nelson ME, et al. Activity-related energy expenditure in older adults: a call for more research. *Med Sci Sports Exerc.* 2014;46:2335-40.
- [32] Roussel R, Travert F, Pasquet B, Wilson PW, Smith SC Jr, Goto S, et al. Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry Investigators. Metformin use and mortality among patients with diabetes and atherothrombosis. *Arch Intern Med.* 2010;170:1892-9.
- [33] Eriksson JW, Bodegard J, Nathanson D, Thureson M, Nyström T, Norhammar A. Sulphonylurea compared to DPP-4 inhibitors in combination with metformin carries increased risk of severe hypoglycemia, cardiovascular events, and all-cause mortality. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016;117:39-47.
- [34] Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B, et al; SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2013;369:1317-26.
- [35] Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J, et al; TECOS Study Group. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373:232-42.
- [36] Wu JH, Foote C, Blomster J, Toyama T, Perkovic V, Sundström J, et al. Effects of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on cardiovascular events, death, and major safety outcomes in adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4:411-9.
- [37] Pratley RE, Nauck M, Bailey T, et al; 1860-LIRA-DPP-4 Study Group. Liraglutide versus sitagliptin for patients with type 2 diabetes who did not have adequate glycaemic control with metformin: a 26-week, randomised, parallel-group, open-label trial. *Lancet.* 2010;375:1447-56.
- [38] Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. LEADER Trial Investigators. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375:311-22.
- [39] Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al; SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375:1834-44.
- [40] Bauduceau B, Bordier L, Doucet J. Les analogues lents de l'insuline : une aide pour l'insulinothérapie des sujets âgés. *Médecine des Maladies Métaboliques.* 2014;8:293-8.
- [41] Traitement médicamenteux du diabète de type 2. Recommandation de bonne pratique. *Diabetes Metab.* 2007;33:1S7-25.