Jeudi 29 juin 2023

Journée Thématique : Médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée (MPI) & Pharmacie Clinique

Stratégie thérapeutique du diabète chez le sujet âgé : conduite à tenir avec les prescriptions de sulfamides hypoglycémiants

Dr. Philip BÖHME

Liens d'intérêt

Activités sur les 3 dernières années :

- Formation continue de professionnels de santé
- Avis d'expert, travaux d'écriture et de relecture
- Participation à des études cliniques III
- Invitations à des congrès (conférences ou modération de sessions)

Pour ou via les firmes pharmaceutiques et industrielles, organismes et sociétés savantes suivants :

<u>Firmes</u> : Sanofi Aventis, Novo Nordisk, Roche Diagnostic, Astra Zeneca, Abbott, Vitalaire, Dinno Santé, Elivie

<u>Organismes</u> : Société Francophone du diabète (Allocations de recherche)

Vignette clinique

- 74 ans, ancienne commerçante
- Diabète de type 2 diagnostiqué il y a 15 ans, considéré comme bien équilibré par anti-diabétiques oraux (Gliclazide 60LM x1 + Metformine 850x2/j)
- Hypertendue, dyslipidémique, Insuffisance coronarienne stentée sur la coronaire droite, insuffisance cardiaque avec FEVG à 40%, stable
- Depuis quelques mois les glycémies à jeun étaient correctes mais hyperglycémies à 10 heures et vers 16h.
- L'HbA1c est passée de 7,8 à 8,8 %
- Le traitement par <u>sulfamide a été majoré</u>

→ Gliclazide 60LM x 1,5 / jour

Dernier bilan biologique

HbA1c 8,8%
Créatinine 52 µmol/L
DFG CKD-EPI : 88mL/min
µAlb: 46 mg/24h
Ionogramme: normal

Vignette clinique….la suite

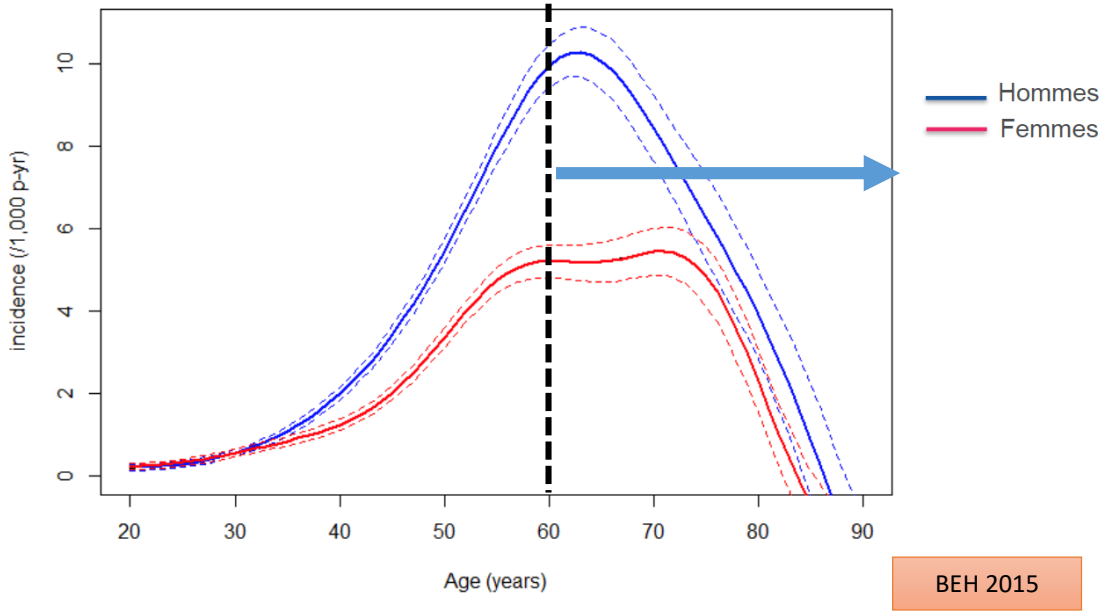
- La patiente est amenée **aux urgences de l'hôpital par le SAMU**, appelé par la fille en raison de la survenue d'un malaise avec perte de connaissance et déficit hémiplégique survenu à 21h, **avant un repas familial.**
- Cette patient **mange habituellement à 19h**.
- La **glycémie capillaire** faite par le SAMU était à **0,32 g/L.**

- Quels objectifs d'HbA1c ? de glycémies ?
- Quel(s) traitement(s) proposer ?
- Quelle prise en charge par la suite ?

HYPO.15
Hypoglycémies sévères ayant motivé un appel au centre 15

Spécificités du diabète du sujet âgé

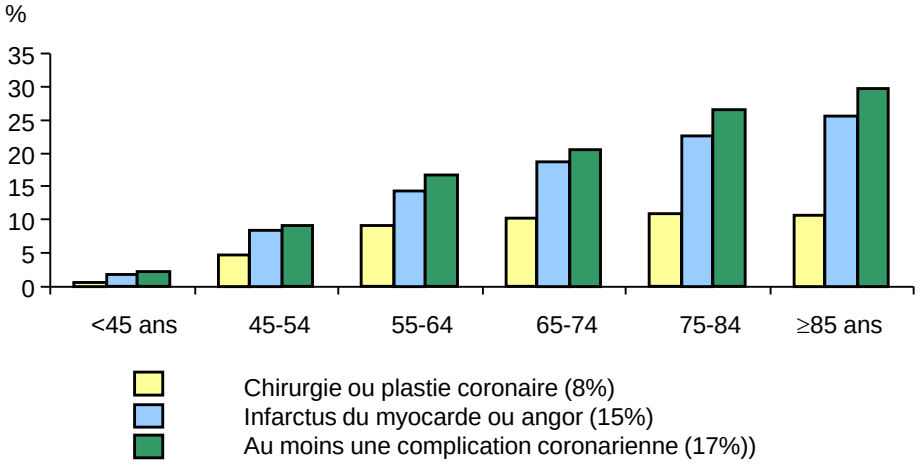
- **Epidémiologie (5% de la population) :** une immense majorité de personnes âgées de plus de 65 ans et vivant avec un diabète de type 2
- **Surmortalité** : perte de 3 à 6 ans de survie
- Conséquences **gériatriques** :
  - *Perte d'**autonomie***
  - *Risque de **chutes** et fractures*
  - ***Dépression***
  - ***Fonctions cognitives**, Démence : FR indépendant*



BEH 2015

Comorbidités

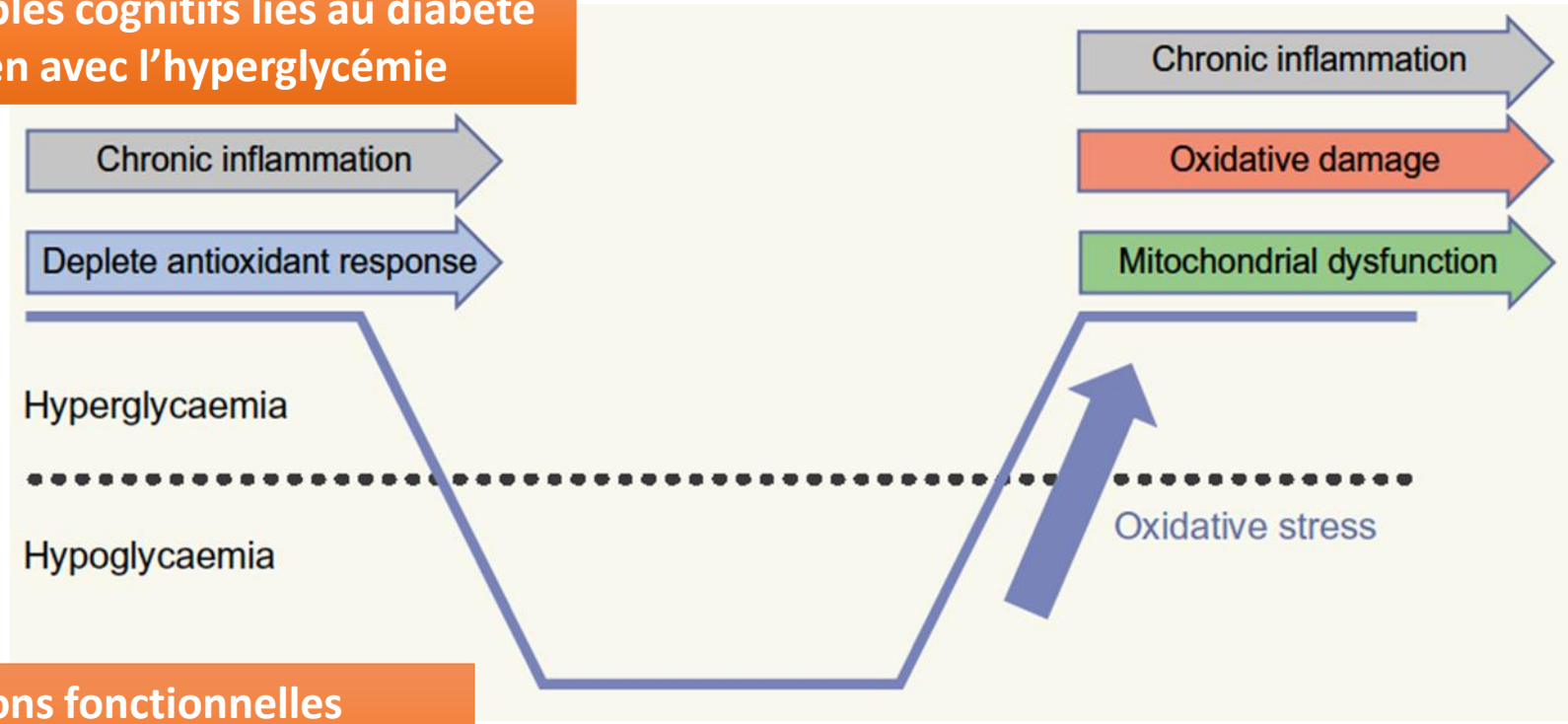
- Cardio-vasculaire
- Insuffisance rénale : > 65 ans = 18% ; >75 ans = 38%
- Dénutrition, sarcopénie



J. Rosenstock. Drugs Aging 2001 ; 18 : 31-44
I. Bourdel-Marchasson et al. J. Am. Geriat. Soc. 1997; 45:293-301
A Fagot-Campagna et al., Diabetes Metab. 2005 ; 31 : 5S35-5S52
U.M.Vischer et al., Diabetes Metab. 2009 ; 35 : 168-177
I. Romon. BEH 2005 ; 12-13

Liens entre hypoglycémie et troubles cognitifs dans le diabète

Troubles cognitifs liés au diabète en lien avec l'hyperglycémie



Altérations fonctionnelles cérébrales responsables de la diminution du ressenti des hypoglycémies

Importance de la variabilité glycémique avec alternance hypo-hyperglycémie

Bednarik P et al. Frontiers in Neuroscience 2017; 11: 529
McCrimmon RJ et al. Diabetologia 2021 ; 64 : 971-977
McNeilly AD et al. Diabetes Care 2016; 65:3151-60

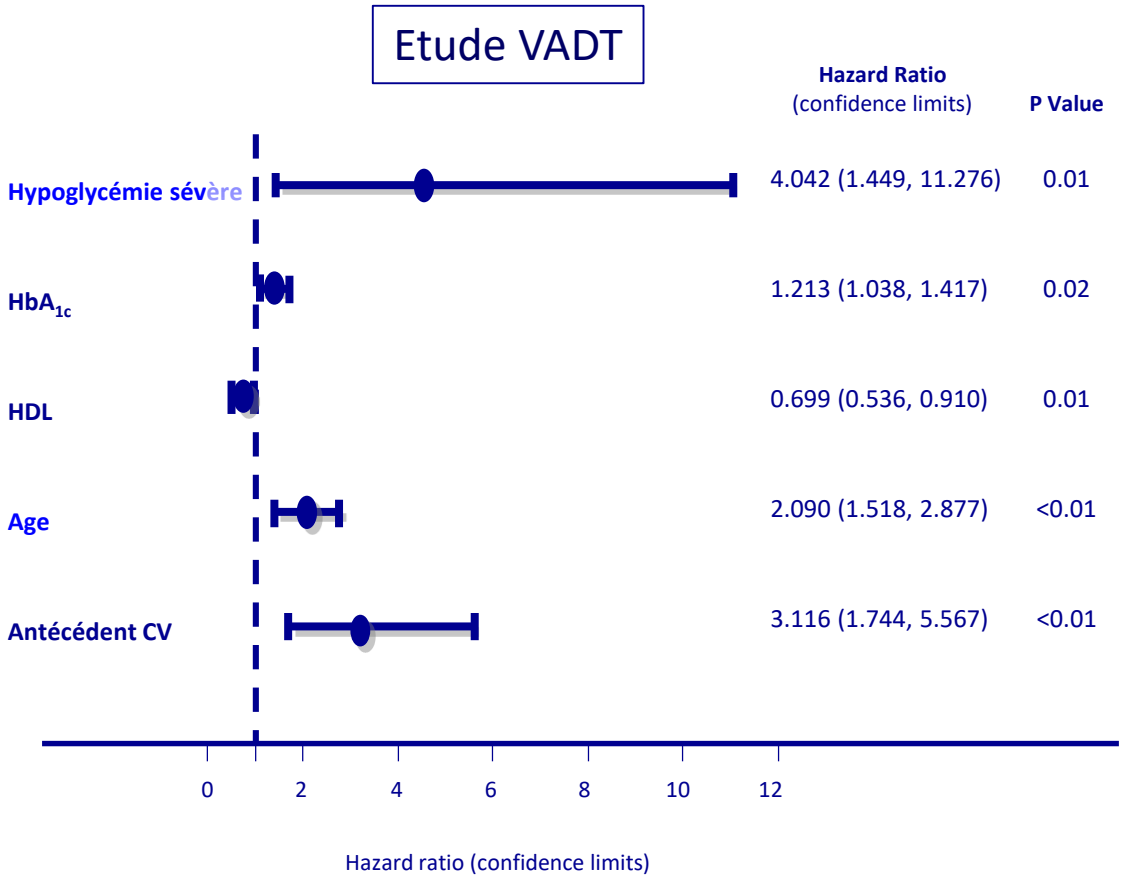
Risque d'accidents - Risque cardio-vasculaire

- Database U.S. DT2 traités par hypoglycémiants (hors insuline) avec un suivi de 1998 à 2010
- N=5582 avec hypoglycémies, et N=27 910 sans hypoglycémie

- Hypoglycémies associées avec un risque significatif d'accidents (voierie ou chutes) entraînant des hospitalisations

- Différence entre patients âgés > ou < à 65 ans :
  - < à 65 ans : plus d'accidents
  - ≥ à 65 ans : plus de chutes

Type of accident	Number (%) Hypoglycaemia (n = 5582)	No hypoglycaemia (n = 27 910)	Hazard ratio (95% CI)	Predicted incidence rate per 10 000 person-years (95% CI) Hypoglycaemia	No hypoglycaemia
Any accident	308 (5.5)	777 (2.8)	1.39 (1.21, 1.59)*	+38 (116.9, 157.8)	99.2 (88.2, 110.2)
Accidental fall	161 (2.9)	369 (1.3)	1.36 (1.13, 1.65)*	+14 (42.3, 66.2)	39.9 (33.2, 46.6)
Motor vehicle accident	32 (0.6)	65 (0.2)	1.82 (1.18, 2.80)*	+6 (7.6, 21.5)	8.0 (5.0, 11.0)
Other accident	129 (2.3)	361 (1.3)	1.33 (1.09, 1.64)*	(44.0, 70.0)	42.8 (35.6, 50.0)



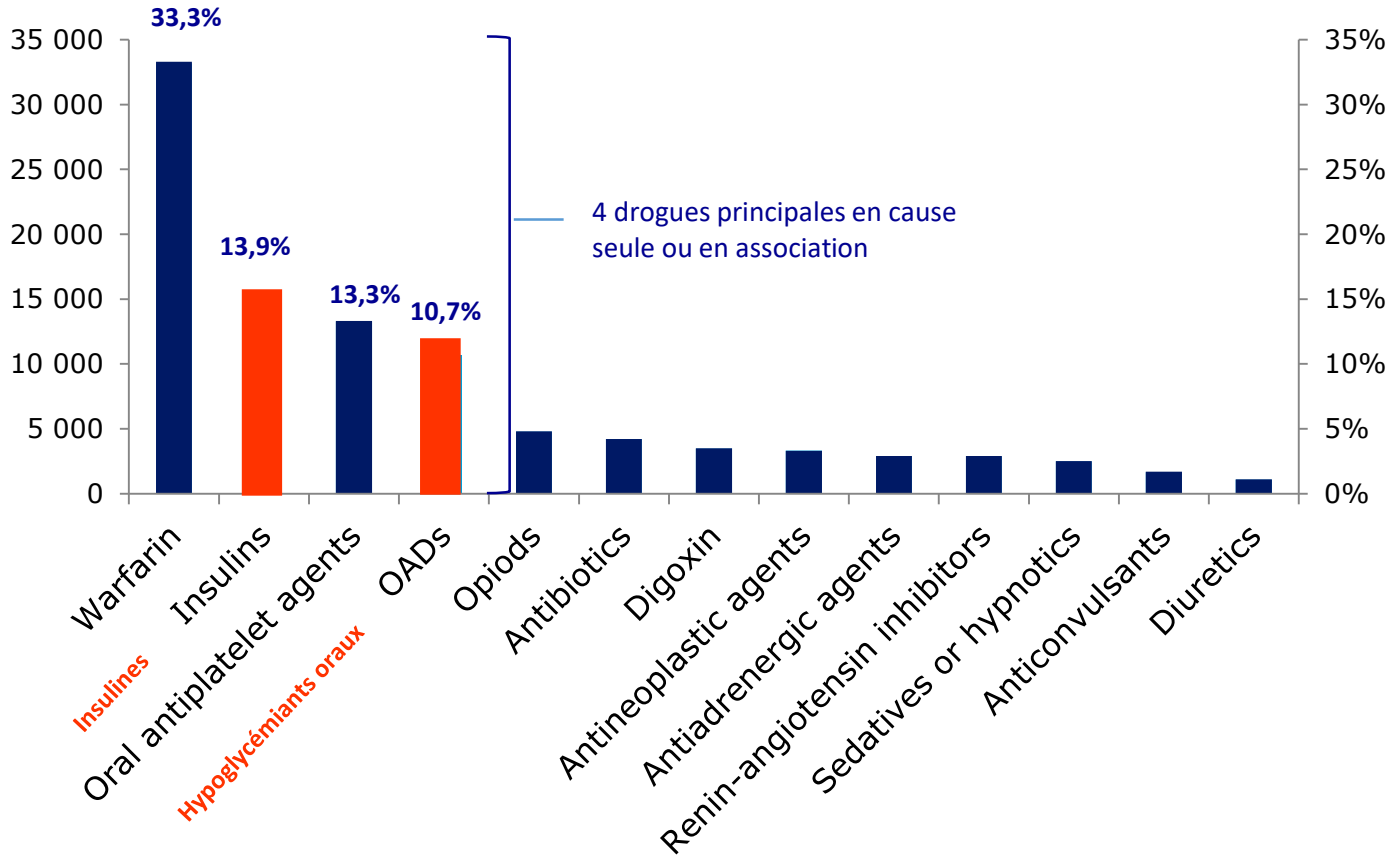
Les hypoglycémies sévères et l'âge : facteurs prédictifs de mortalité CV

Signorovitch JE, et al. Diabetes Obes.Metab 2013;15:335-41.

VADT: N Engl J Med, 2009;360:129-39

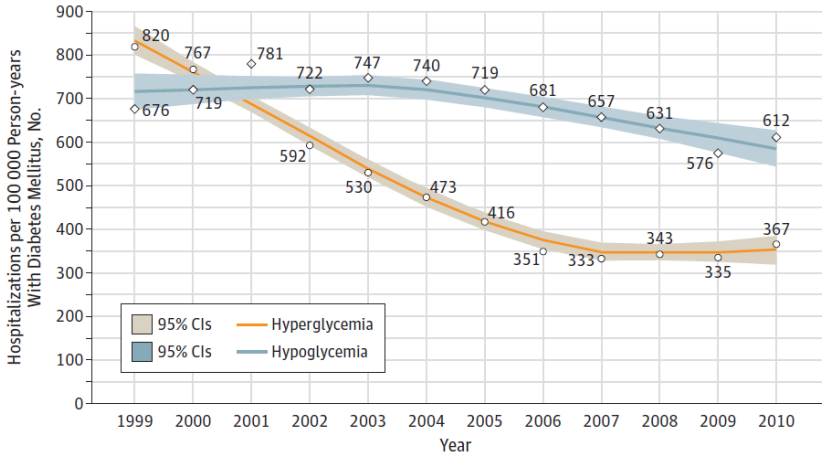
Hospitalisations en urgence pour effet indésirable

National Electronic Injury Surveillance System Cooperative Adverse Drug Event Surveillance project (2007-2009)



99 600 hospitalisations pour effets secondaires des traitements aux USA chez les sujets de 65 ans et plus

Budnitz DS et al. N Engl J Med 2011; 365:2002-2012



- Deuxième motif d'hospitalisation aux urgences chez les patients de plus de 65 ans (USA)
- Plus d'hospitalisations pour hypoglycémie que pour hyperglycémie depuis les années 2000

94.7% de toutes les causes endocrines d'hospitalisation en urgence sont liées à des hypoglycémies

Lipska KJ, 2014, JAMA

Hypoglycémies: Implication des insulino-secréteurs

Registre multicentrique français

HYPO.15
Hypoglycémies sévères ayant motivé un appel au centre 15

Centre	Appels (n)	Période (j)	Projection sur un an (n)	Population diabétique (n)*	Incidence /100 000 patients/an
Nice	197	368	196	33 875	**579**
Toulouse	138	107	471	39 496	**1 193**
Bordeaux	123	88	510	50 446	**1 011**
Nancy	56	250	82	35 923	**229**
Lyon	88	75	429	78 356	**548**
Paris (10ème)	*30*	-	-	-	-
Amiens	66	252	96	24 597	**391**
Epinal	31	91	124	17 088	**756**
Pointe-à-Pitre	82	173	173	40 331	**429**
Total	**811**	-	**2 081**	**330 112**	**630**

15,6% d'hospitalisations

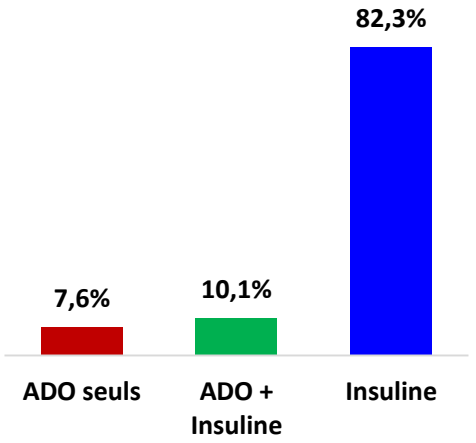
20 433 d'HS/ an

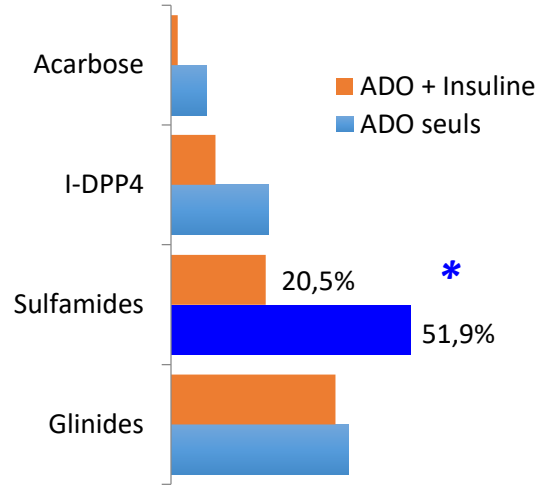
41 Millions €

Coût/épisode: 2341 €

Chevalier N, 2015, SFD / 2016, EASD

Lorsqu'il y a un ADO…





Calcul pour n = 82 (ADO + insuline) et n = 62 (ADO seuls) ; p = 0,0005

Molecules	Number of studies	RR for hypoglycaemia
Sulfonylureas	2	**2,63 (0,76 ; 9,13)**
Glinide	2	**7,92 (1,45 ; 43,21)**
Glitazones	2	**2,04 (0,50 ; 8,23)**
Alpha Glucosidase Inhib	2	**0,60 (0,08 ; 4,55)**
Gliptin	8	**0,67 (0,30 ; 1,50)**
GLP1 analogs	2	**0,94 (0,42 ; 2,12)**
Total	19	**1,43 (0,89 ; 2,30)**

Phung, JAMA, 2010

Eviter 2 écueils dans la prise en charge des patients diabétiques âgés

Ne pas traiter excessivement un patient dont le pronostic ne dépend plus de l'évolution du diabète

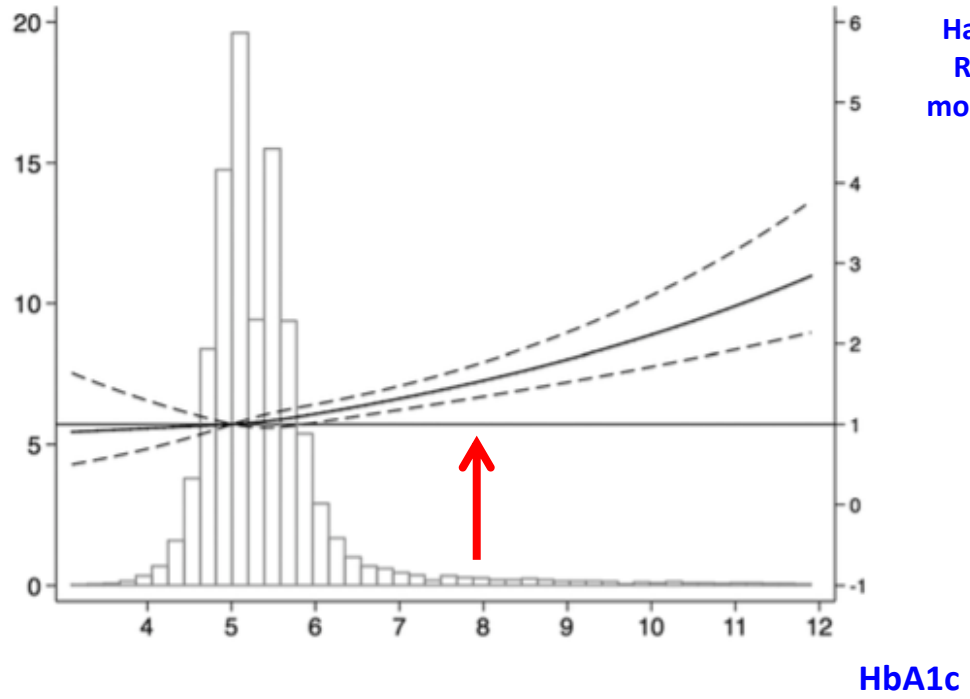
Insuffisamment traiter les malades quand l'espérance de vie est importante et qui risque de développer des complications notamment microangiopathiques

Les manifestations gériatriques devraient être ajoutées à la liste des complications chroniques du diabète

Quel équilibre pour les patients diabétiques âgés ? ni trop …ni trop peu !

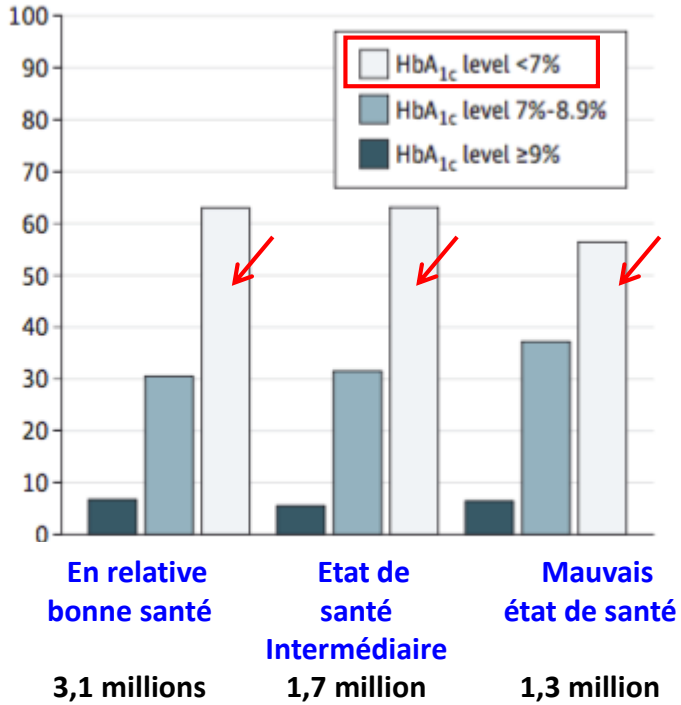
Symposium diabetes care for older adults, ADA 2017

Distribution de la population %



Chez les patients de plus de 65 ans,
une HbA1C > 8% augmente le risque de mortalité toutes causes

Contrôle glycémique chez les patients âgés %

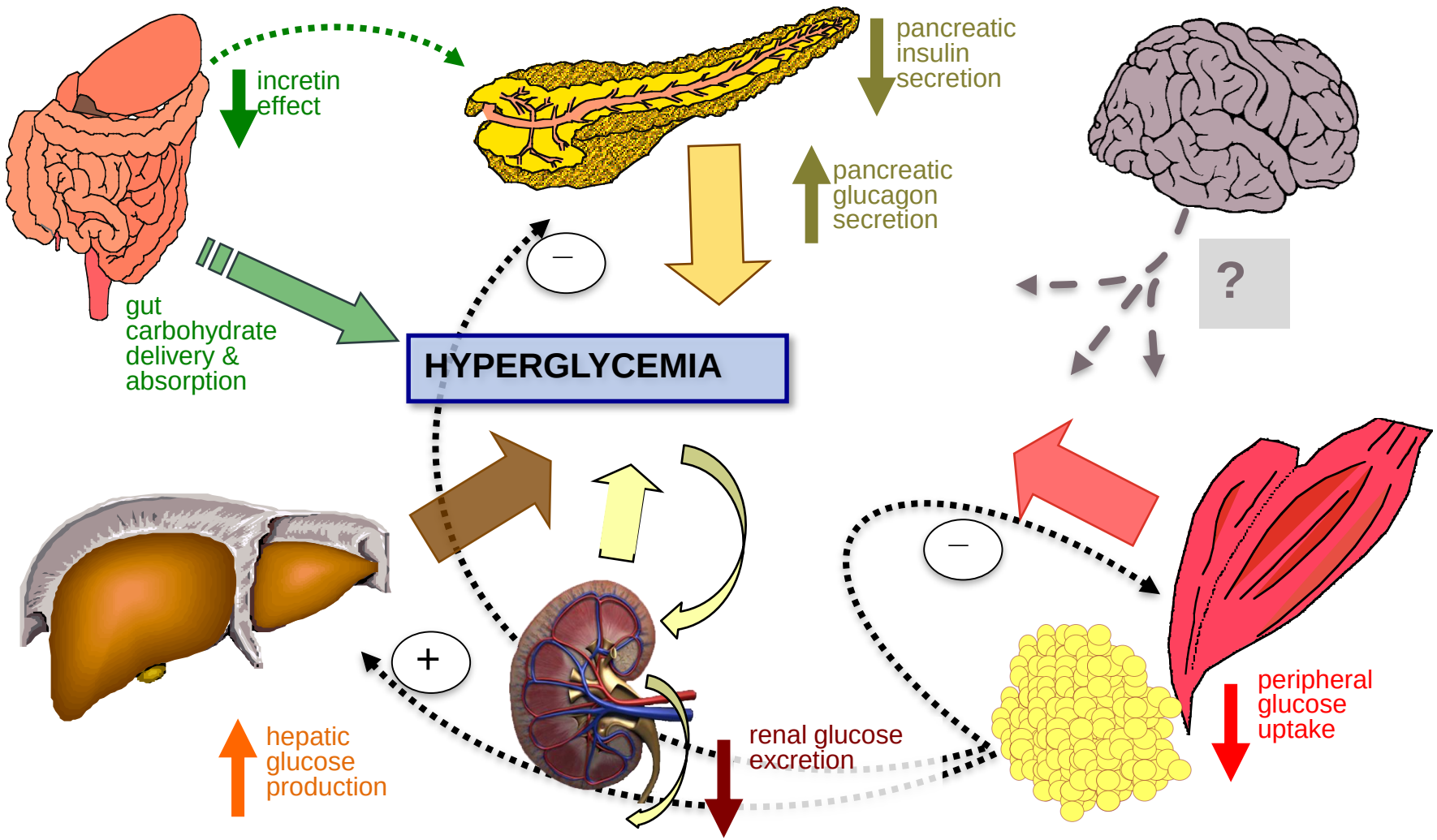


Mais plus de 50% des diabétiques âgés sont surtraités quel que soit leur statut

Palto P. Diabetes Care 2017;40:453–460

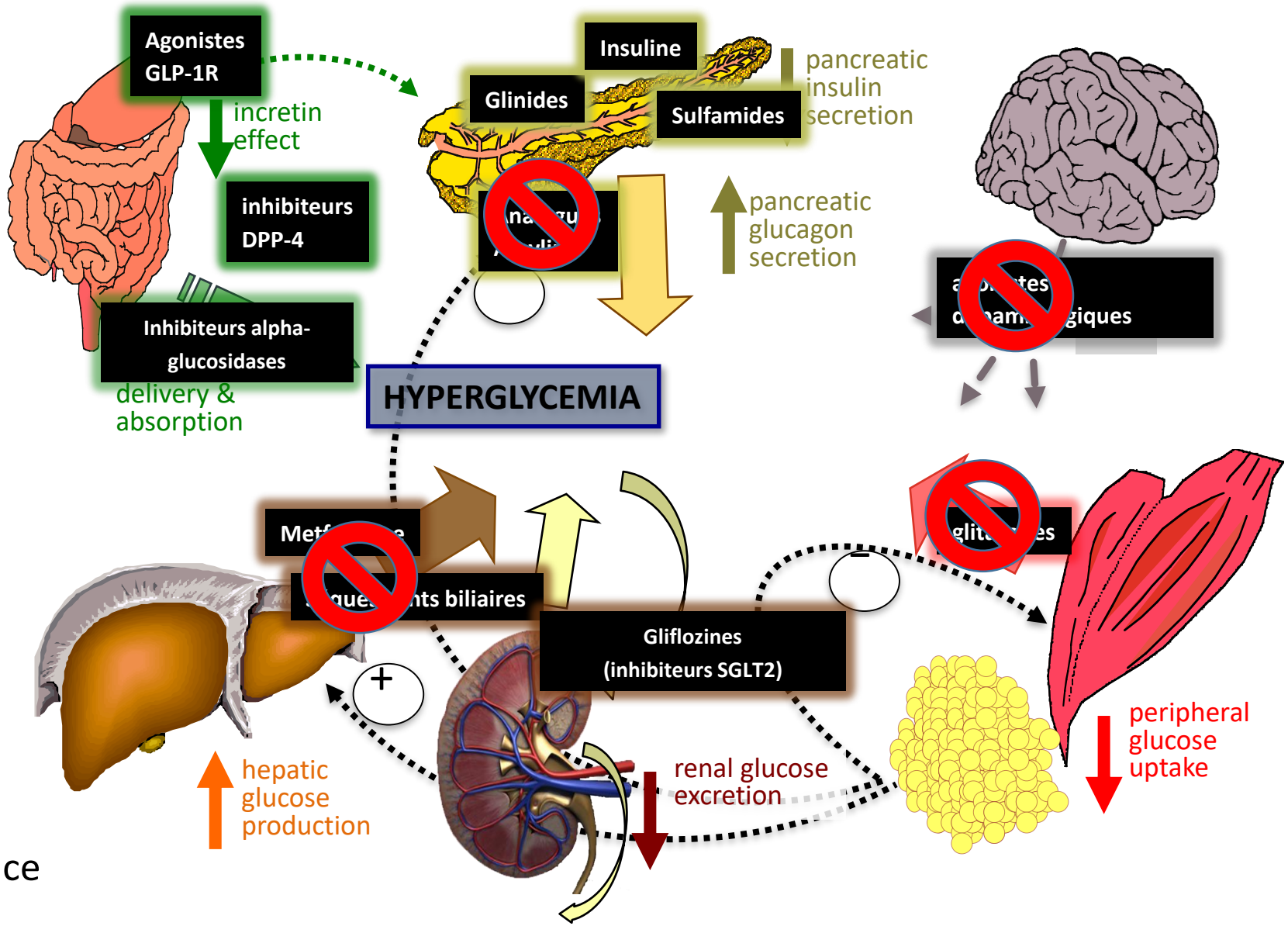
Lipska KJ. JAMA Intern Med. 2015;175(3):356-362

Diabète de type 2 : une physiopathologie complexe



Adapted from: Inzucchi SE, Sherwin RS in: *Cecil Medicine* 2011

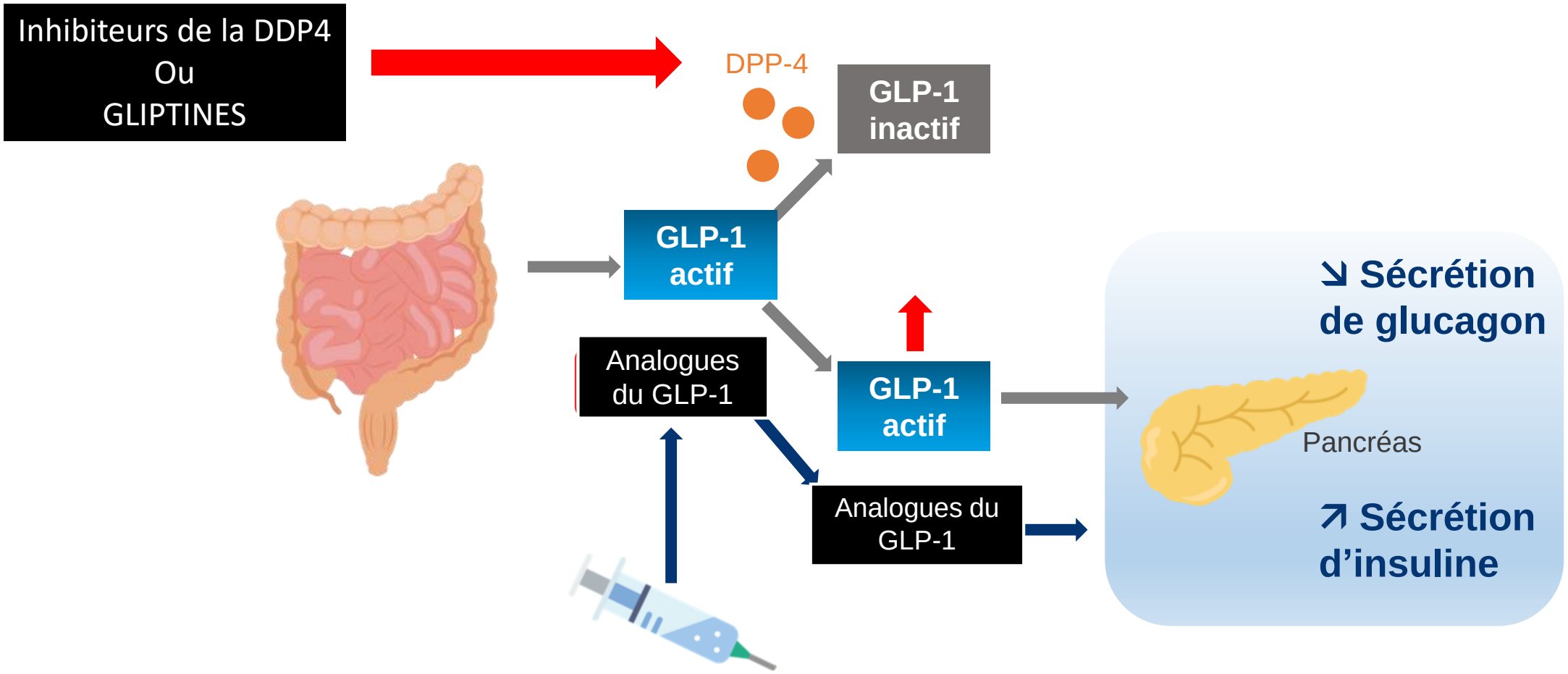
Des réponses médicamenteuses multiples



En France

Médicaments hypoglycémiants en lien avec les hormones incrétines

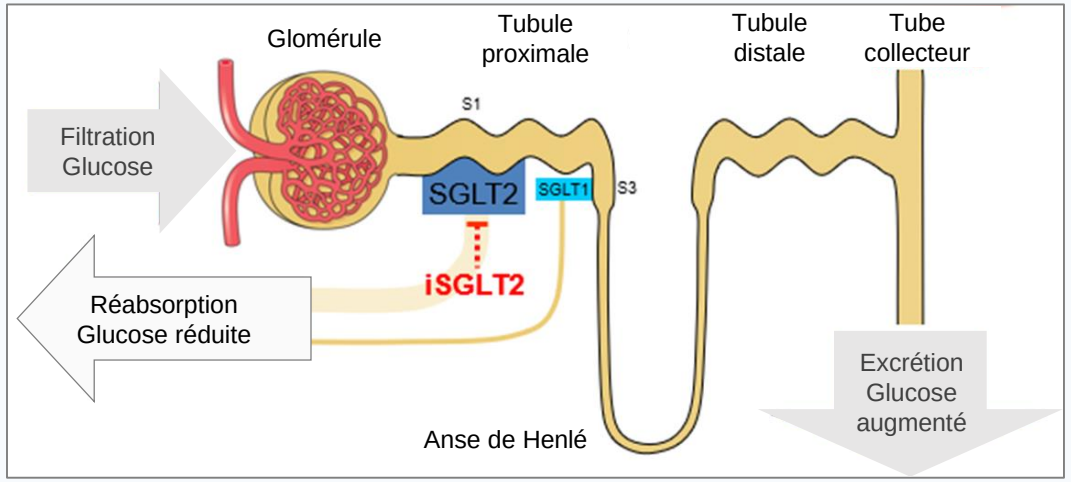
Activation des récepteurs du GLP-1



Mode d'action des iSGLT2 & effets métaboliques

- 4 molécules approuvées en Europe dont 2 en France :
  - Dapagliflozine / Empagliflozine / Canagliflozine/ Ertugliflozine

Inhibition du SGLT2 : Améliore la glycémie en réduisant la réabsorption rénale du glucose



	Empa	Ertu	Cana	Dapa
SGLT2 vs SGLT1	5000[2]	2000[4]	160[3]	1400[1,3]

Effets métaboliques iSGLT2[5]

- Diminution $HbA1_c$ de l'ordre de - 0,6 % à -0,8 %
- Perte pondérale de 3 à 5 Kg
- Baisse de la PAS de l'ordre de - 3 à - 4 mm Hg
- Particularité de ces effets
  - Absence de non répondeurs sous réserve d'une fonction rénale conservée
  - Risque d'hypoglycémie uniquement en association aux SU ou à l'insuline

1.Résumé des Caractéristiques du Produit Forxiga®. Disponible sur : http://www.ema.europa.eu (30/07/18). **2.** Résumé des Caractéristiques du Produit Jardiance®. Disponible sur : http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Risk-management-plan_summary/human/002677/WC500163291.pdf (14/08/18). **3.** Sha S, et al. Diabetes, Obesity and Metabolism 2015; 17: 188–97. **4**. ertugliflozin selectivity reported in dose ranging study Diabetes, Obesity and Metabolism 17: 591–598, 2015 **5**, S.Halimi. MmM- Mars 2019-Vol 13-Supplement 1.

Quelques conseils pratiques pour minimiser l'importance des manifestations indésirables sous iSGLT2

Manifestation indésirable	Evitement	Précaution	Traitement
Infection génitale mycosique	Patientes avec antécédents d'infections urogénitales récurrentes	Hygiène génitale (sécher les muqueuses après les mictions)	Antimycosique local
Déplétion volémique **Hypotension**	Patients âgés fragiles	Arrêt temporaire éventuel des diurétiques	Réhydratation Réduire les anti-hypertenseurs

Scheen A. 2020 A propos de l'expérience belge avec les inhibiteurs des SGLT2 – MmM –

Fonction rénale (DFG estimé) et utilisation des anti-hyperglycémiants.

Société francophone du diabète

DFG (ml/min/1,73m²)	60-89 (IRC légère)	45-59 et 30-44 (IRC modérée)	15-29 (IRC sévère)	< 15 ou dialyse (IRC terminale)
Insuline				
Exénatide				
Exénatide retard				
Liraglutide				
Dulaglutide				
Sémaglutide				
Sitagliptine			**	**
Saxagliptine		*	**	
Vildagliptine				
Dapagliflozine £				
Empagliflozine #			##	
Metformine				
Acarbose				
Répaglinide				
Glimépiride				
Gliclazide				

Pas de réduction de la dose

Réduction de la dose

Non indiqué

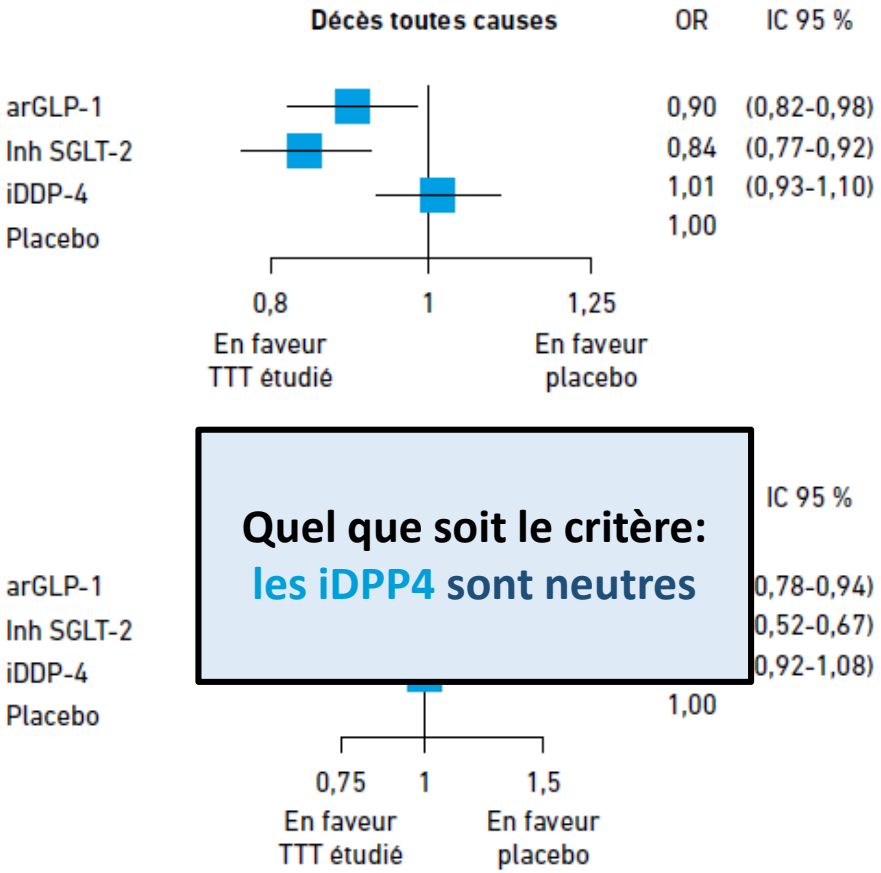
* Forme commercialisée en France uniquement en combinaison avec 1 g de metformine.

** Forme non commercialisée en France.

£ La dapagliflozine peut être utilisée à la dose de 10 mg jusqu'à un DFG de 25 mL/min/1,73 m2.

L'empagliflozine peut être utilisée 1/ à la dose de 10 ou de 25 mg jusqu'à un DFG de 60 mL/mn/ 1,73 m2 et 2/ à la dose 10 mg jusqu'à un DFG de 45 mL/mn/1,73 m2 en l'absence de pathologie cardiovasculaire avérée et de 30 mL/min/1,73 m2 en cas de pathologie cardiovasculaire avérée. ## L'empagliflozine peut être utilisée à la dose de 10 mg jusqu'à un DFG de 20 mL/min/1,73 m2 en cas d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection diminuée.

Synthèse des études de sécurité CV des nouvelles classes d'antidiabétiques



Quel que soit le critère:
les iDPP4 sont neutres

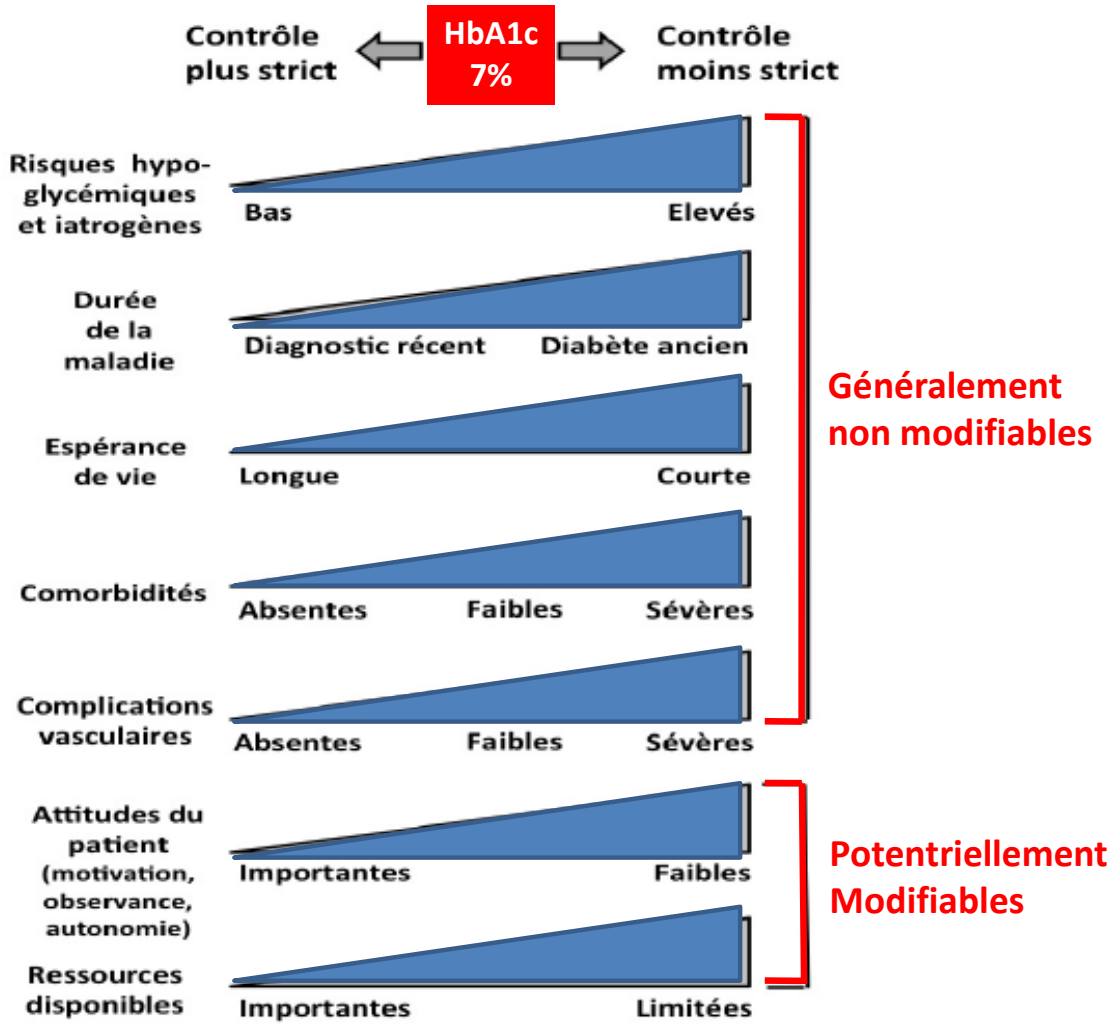
Hospitalisation pour OR IC 95 %
,87 (0,82-0,93)
,68 (0,61-0,77)
,06 (0,96-1,18)
,00

Les ar-GLP1 réduisent surtout les événements athérothrombotiques mais pas que…. insuffisance cardiaque et événements rénaux

Les gliflozines réduisent surtout l'insuffisance cardiaque et les événements rénaux

Objectif proposé (→ stratégies) par l'ADA et l'EASD (2017)

Personnaliser le traitement !



Fixer l'objectif d'HbA1c selon le profil patient (1)

Position 2021

Société francophone du diabète

	Profil du patient	HbA_{1c} cible
Personnes âgées de moins de 75 ans	Patients vivant avec un DT2 : –avec une espérance de vie supérieure à 5 ans –ET sans comorbidité(s) sévère(s) –ET sans IRC sévère ou terminale (stade 4 ou 5) [a]	≤ 7 %, voire ≤ 6,5 % à condition que cet objectif soit atteignable grâce aux modifications du mode de vie et/ou à des traitements ne provoquant pas d'hypoglycémie
	Patients vivant avec un DT2 : –avec une espérance de vie limitée (< 5 ans) –ET/OU une (ou plusieurs) comorbidité(s) sévère(s) –ET/OU une IRC sévère ou terminale (stade 4 ou 5) [a] –OU ayant une longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre car l'intensification thérapeutique expose au risque d'hypoglycémies sévères	≤ 8 % en restant au-dessus de 7 % en cas de traitement par sulfamide hypoglycémiant (SU) [b], glinide ou insuline

Fixer l'objectif d'HbA1c selon le profil patient (2)

Position 2021

Société francophone du diabète

	Profil du patient	HbA_{1c} cible
Personnes âgées de plus de 75 ans [c]	Dites « en bonne santé », bien intégrées socialement et autonomes d'un point de vue décisionnel et fonctionnel, et dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante	≤ 7 % [d]
	Dites « fragiles » à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des « dépendants et/ou à la santé très altérée »	≤ 8 % [e,] en restant au-dessus de 7 % [e,] en cas de traitement par SU [f,], glinide [f] ou insuline
	Dites « dépendantes et/ou à la santé très altérée », en raison d'une polypathologie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social	< 9 % et/ou glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/L en restant au-dessus de 8 % avec des glycémies préprandiales > 1,40 g/L en cas de traitement par SU [f,], glinide [f] ou insuline
Patientes enceintes ou envisageant de l'être [g]	Avant d'envisager la grossesse	≤ 6,5 %
	Durant la grossesse	≤ 6,5 % et glycémies capillaires < 0,95 g/L à jeun et < 1,20 g/L en postprandial à 2 h

Patients diabétiques résidents en EHPAD Objectifs thérapeutiques (1)

Groupe 1 - Peu dépendants - Troubles cognitifs légers	Groupe 2 Intermédiaires = non grabataires et non identifiés au groupe 1	Groupe 3 - Grabataires ou sujet en fin de vie - Troubles cognitifs sévères
Objectifs : - surveiller les complications à moyen terme	**Objectifs :** - surveiller les complications à moyen terme (à adapter au patient)	**Objectifs :** - qualité de vie - surveiller les complications à court terme
• Traitement et suivi pour allonger la vie • Éviter le déclin cognitif [36], les chutes et prévenir les complications [37]	• Conserver le niveau fonctionnel • Prévenir les complications (évaluation clinique avant d'envoyer chez le spécialiste / type hospitalisation de jour gériatrique)	• Éviter déshydratation & coma hyperosmolaire • Traitement de confort / Suivi minimal

Benetos A et al., Journal of the American Medical Directors Association, 2013;14:791-800
Guerci B et al. Médecine des Maladies Métaboliques, 2014 in press

Patients diabétiques résidents en EHPAD Objectifs thérapeutiques (2)

Eléments à intégrer dans les choix et objectifs

- Gériatriques :
  - Fonctions cognitives
  - Espérance de vie (nb : 6,7 ans à 85 ans)
  - Etat nutritionnel
  - Degré d'autonomie
- Diabétologiques :
  - Risque hypoglycémique : moindre perception
  - Profil glycémique
- Pathologies associées :
  - Fonction rénale: IRC, IR fonctionnelle (déshydratation)
  - Insuffisance respiratoire, cardiaque
  - Interactions médicamenteuses

Ces éléments sont évolutifs

Glycémie

• **Surveillance**

- Patients sous insuline ou sous un sulfamide hypoglycémiant (SU) : de pluri-quotidienne à pluri-hebdomadaire en fonction de la stabilité et des risques d'hypoglycémie.
- Patients non traités et patients sous un antidiabétique oral autre qu'un SU : en cas de maladie/ de déshydratation/d'instabilité, sinon surveiller seulement le taux d'HbA_{1c}.

• **Cible*** : 7,6 à 9,0 mmol/l (1,37 à 1,62 g/l)

Remarque : un enregistrement rigoureux des relevés est essentiel.

HbA_{1c}

• **Surveillance**

Une fois tous les 3 mois.

• **Cibles*** :

- 1er groupe (7,6 à 8,5 %)
- 2e groupe (8,0 à 8,5 %)
- 3e groupe : aucune cible

Benetos A et al., Journal of the American Medical Directors Association, 2013;14:791-800
Guerci B et al. Médecine des Maladies Métaboliques, 2014 in press

Intérêt de la réévaluation régulière du traitement et des règles d'arrêt

Position 2021

Société francophone du diabète

NOUVEAUTE : ETP à toutes les étapes !

Tout changement et/ou toute intensification thérapeutique doit être couplée à une éducation thérapeutique et à un accompagnement du patient.

Avis n°4 - Réévaluation de la réponse thérapeutique et règles d'arrêt

- L'efficacité thérapeutique et la tolérance de tout anti-hyperglycémiant devront être réévaluées 3 à 6 mois après son introduction - voire plus rapidement en cas de signes cliniques liés à l'hyperglycémie, de la survenue d'hypoglycémies ou d'une intolérance au traitement.
- Au moment de réévaluer la réponse thérapeutique, il convient de porter une attention particulière à l'adhésion du patient au traitement et de lutter contre toute inertie médicale, que ce soit pour arrêter un médicament insuffisamment efficace ou, à l'inverse, pour intensifier la stratégie de traitement si besoin.

NOUVEAUTE : on arrête si c'est pas efficace !

- Les sulfamides, les glinides, les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase 4 (iDPP4) et les agonistes des récepteurs du *glucagon-like peptide*-1 (GLP-1 RA) seront arrêtés si la baisse d'HbA_{1c} est de moins de 0,5 % (et que l'HbA_{1c} reste supérieure à l'objectif) 3 à 6 mois après l'initiation du traitement, à condition que la titration ait été adéquate (sulfamides, glinides, certains GLP-1 RA), que l'adhésion au traitement soit jugée satisfaisante et en l'absence de facteur identifié de déséquilibre glycémique.
- Sous sulfamides et sous glinides, une attention particulière devra être portée au risque hypoglycémique et ces agents seront arrêtés en cas d'hypoglycémies répétées ou sévères.
- La réévaluation de la réponse thérapeutique et les règles d'arrêt permettent d'éviter un « empilement » thérapeutique systématique au fil des années chez le patient diabétique de type 2.

Prise de position de la SFD : un virage nécessaire dans l'appréciation du risque cardiovasculaire du patient DT2

2017 → 2021

Société francophone du diabète

Prévention cardiovasculaire secondaire

Très haut risque cardiovasculaire

- Maladie CV avérée/prévention secondaire
- Maladie rénale chronique
- Insuffisance cardiaque

Maladie CV avérée

- **Antécédent d'événement vasculaire significatif** (IDM, AVC ischémique, revascularisation, amputation en lien avec une ischémie) ou une **lésion athéromateuse significative**
- sténose artérielle de plus de 50%
- Angor instable/ischémie myocardique silencieuse avec atteinte documentée par imagerie ou test fonctionnel
- claudication intermittente avec IPS inférieur à 0,9

Insuffisance cardiaque

Maladie rénale chronique

- DFGe < 60ml/min et/**ou** marqueur d'atteinte rénale = albuminurie

Adapté D'après Darmon P et al. Médecine des Maladies Métaboliques, vol 13. 2019

Traitement initial par Metformine et mesures hygiéno-diététiques

Situation commune

Âge < 75 ans, IMC < 35 kg/m² absence de maladie athéromateuse avérée, d'insuffisance cardiaque et/ou de maladie rénale chronique

MET

Si HbA1c > objectif individualisé

MET

+

iDPP4 ou iSGLT2 ou AR GLP-1 ou SU

en particulier si IMC > 30 kg/m²

Figure 1 A

Situations particulières : maladie rénale chronique, insuffisance cardiaque ou maladie athéromateuse avérée

MET

+

Maladie rénale chronique

iSGLT2 ou AR GLP-1

Quel que soit le taux d'HbA1c

Si intolérance ou contre-indication aux iSGLT2 ET si HbA1c > objectif individualisé

Insuffisance cardiaque

iSGLT2 ou AR GLP-1*

Quel que soit le taux d'HbA1c

Si intolérance ou contre-indication aux iSGLT2 ET si HbA1c > objectif individualisé

Maladie athéromateuse avérée

iSGLT2 ou AR GLP-1

Quel que soit le taux d'HbA1c

Choisir une molécule ayant démontré un bénéfice cardiovasculaire et/ou rénal :

*- pour les AR GLP-1: liraglutide, dulaglutide , albiglutide**, efpeglénatide ** ou sémaglutide (niveau de preuve plus faible)*

*- pour les iSGLT2 : empagliflozine, dapagliflozine, canagliflozine ***

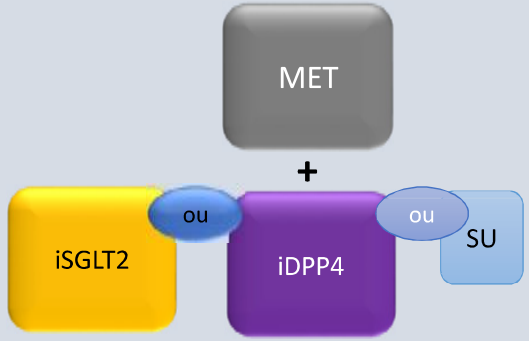
** Dans l'attente de nouvelles données, les AR GLP-1 devront être utilisés avec précaution en cas d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection diminuée*

*** Molécule non commercialisée en France à ce jour*

Figure 1 B

Echec de bithérapie orale

Figure 2



Si HbA1c > objectif individualisé

Choix privilégié

MET
+
AR GLP-1

Choix privilégié

MET
+
iSGLT2 + ou + iSGLT2 + ou + SU + ou + iDPP4 + ou + SU +
AR GLP-1 + ou + iDPP4 + ou + iSGLT2 + ou + SU + ou + AR GLP-1

Choix alternatif, moins approprié à ce stade

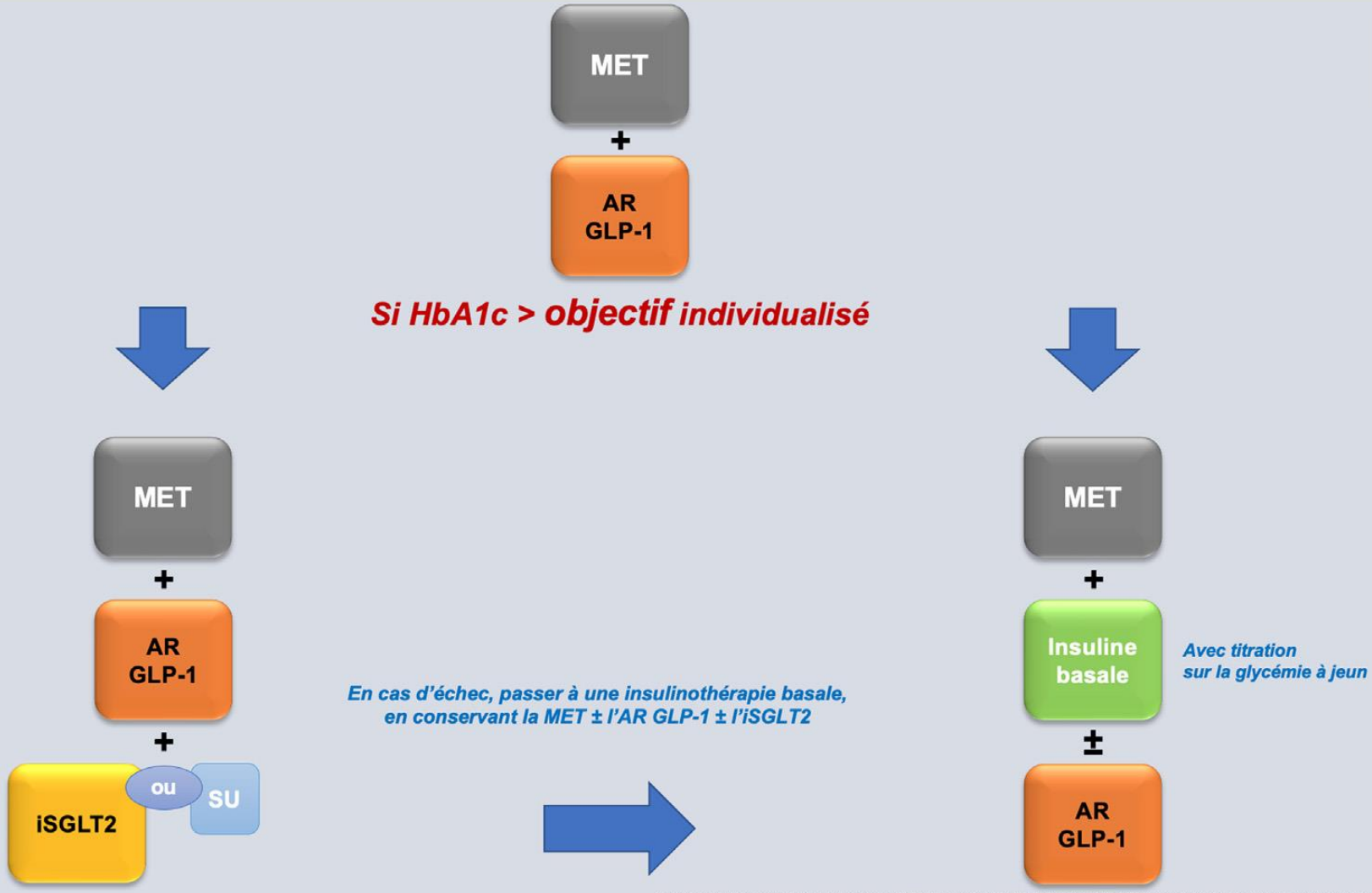
MET
+
Insuline basale

Avec titration sur la glycémie à jeun

Le choix d'une stratégie incluant un iSGLT2 ou un AR GLP-1 est particulièrement indiqué chez le patient présentant un IMC ≥ 30 kg/m².
Il s'impose chez les patients présentant une maladie athéromateuse avérée, une insuffisance cardiaque et/ou une maladie rénale chronique, en choisissant alors une molécule ayant fait la preuve de son bénéfice.
Le choix d'une stratégie thérapeutique incluant un SU doit être évité chez le patient à risque d'hypoglycémie.
A ce jour, les associations iSGLT2 + iDPP4 et iSGLT2 + AR GLP-1 ne sont pas remboursées en France.

Echec de bithérapie metformine + AR GLP-1

Figure 3



Le choix d'une stratégie incluant un iSGLT2 ou un AR GLP-1 est particulièrement indiqué chez le patient présentant un IMC ≥ 30 kg/m².
Il s'impose chez les patients présentant une maladie athéromateuse avérée, une insuffisance cardiaque et/ou une maladie rénale chronique, en choisissant alors une molécule ayant fait la preuve de son bénéfice.
Le choix d'une stratégie thérapeutique incluant un SU doit être évité chez le patient à risque d'hypoglycémie.
A ce jour, l'association iSGLT2 + AR GLP-1 n'est pas remboursée en France.

Echec de trithérapie orale incluant la metformine

Figure 4

MET

+

2 anti-hyperglycémiants oraux (iDPP4, iSGLT2, SU)

Si HbA1c > objectif individualisé

Choix privilégié

MET

+

AR GLP-1

±

iSGLT2 ou SU

Choix alternatif

MET

+

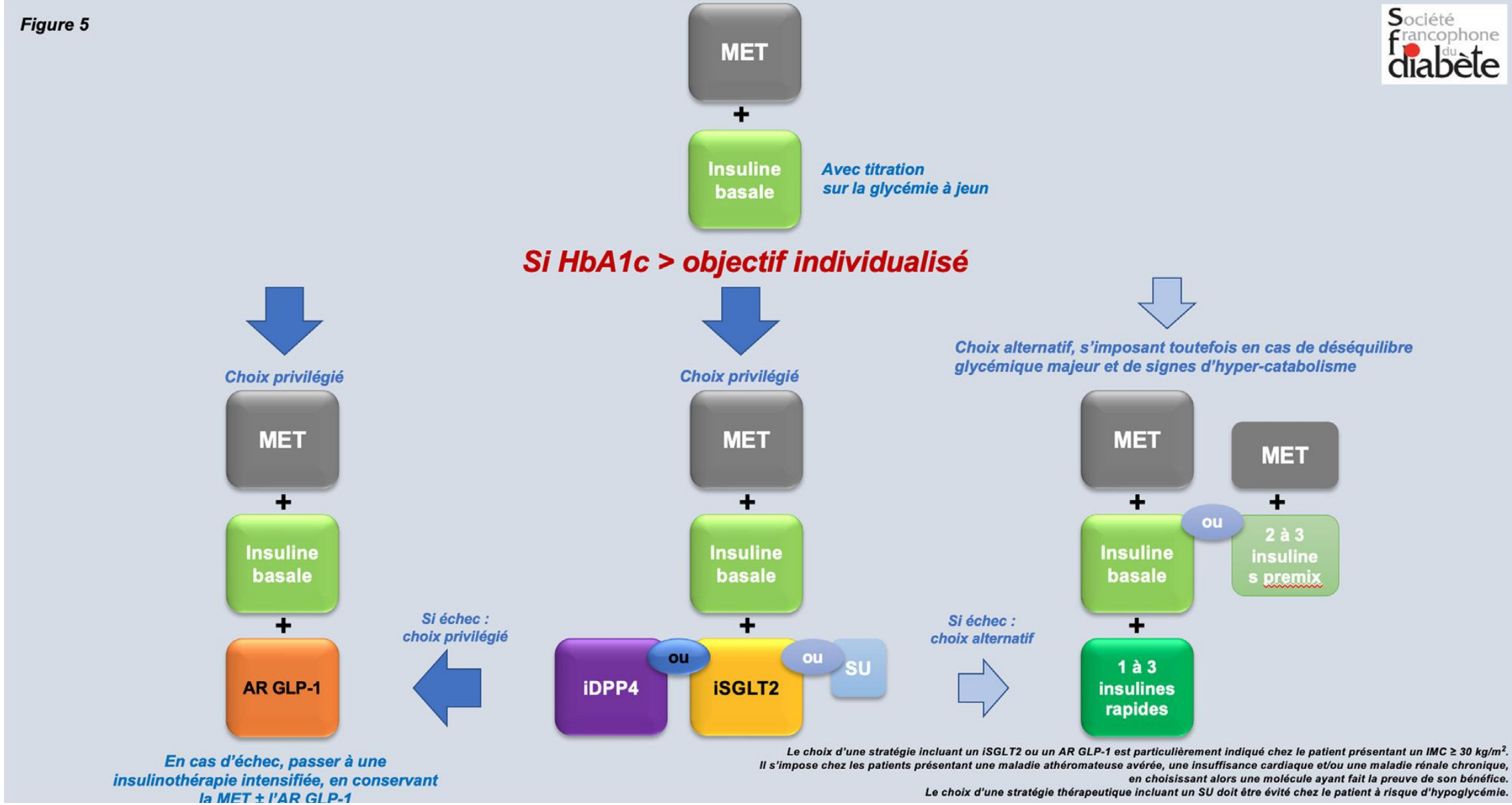
Insuline basale

Avec titration sur la glycémie à jeun

Le choix d'une stratégie incluant un iSGLT2 ou un AR GLP-1 est particulièrement indiqué chez le patient présentant un IMC ≥ 30 kg/m².
Il s'impose chez les patients présentant une maladie athéromateuse avérée, une insuffisance cardiaque et/ou une maladie rénale chronique, en choisissant alors une molécule ayant fait la preuve de son bénéfice.
Le choix d'une stratégie thérapeutique incluant un SU doit être évité chez le patient à risque d'hypoglycémie.
A ce jour, les associations iSGLT2 + iDPP4 et iSGLT2 + AR GLP-1 ne sont pas remboursées en France.

Echec d'insulinothérapie basale

Figure 5



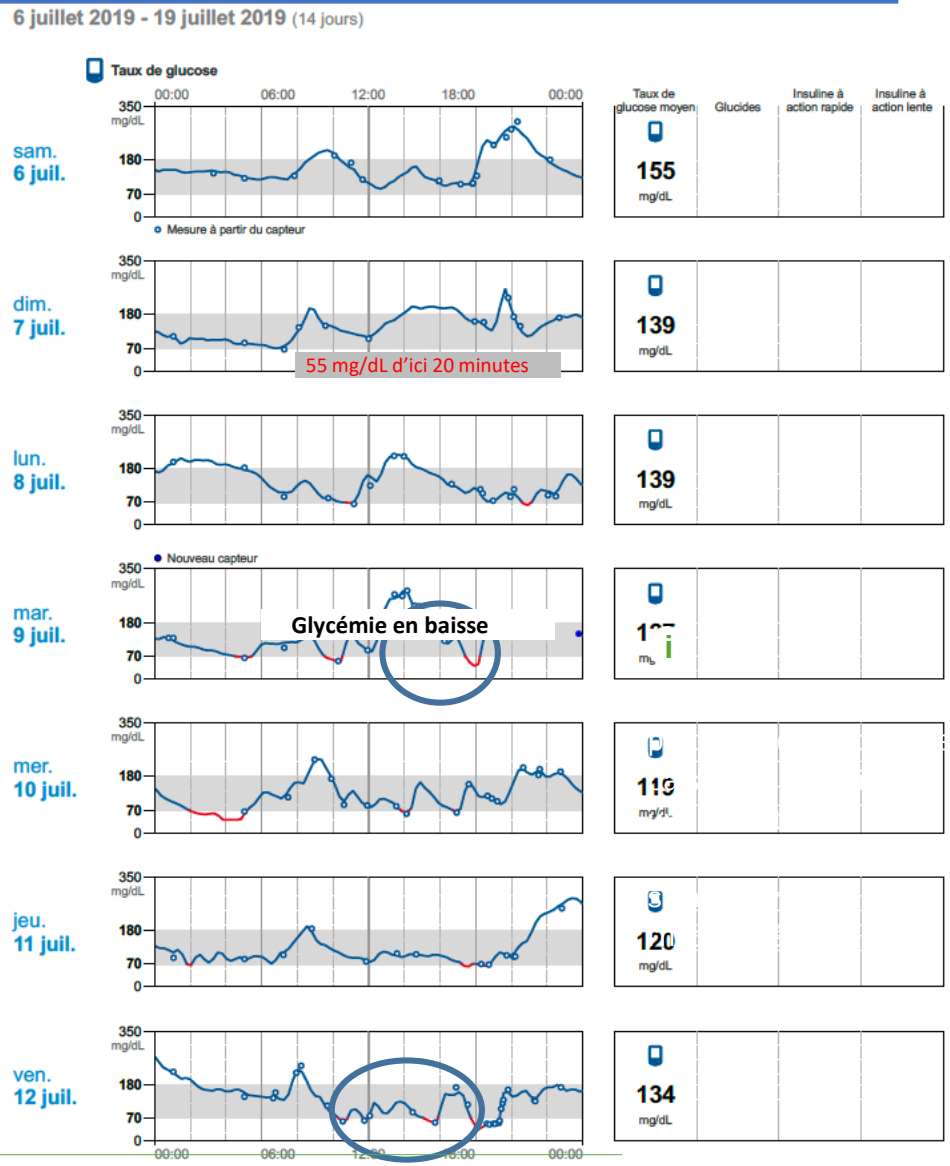
Le choix d'une stratégie incluant un iSGLT2 ou un AR GLP-1 est particulièrement indiqué chez le patient présentant un IMC ≥ 30 kg/m².
Il s'impose chez les patients présentant une maladie athéromateuse avérée, une insuffisance cardiaque et/ou une maladie rénale chronique, en choisissant alors une molécule ayant fait la preuve de son bénéfice.
Le choix d'une stratégie thérapeutique incluant un SU doit être évité chez le patient à risque d'hypoglycémie.

Mesure continue du glucose pour les DT1 & **DT2**

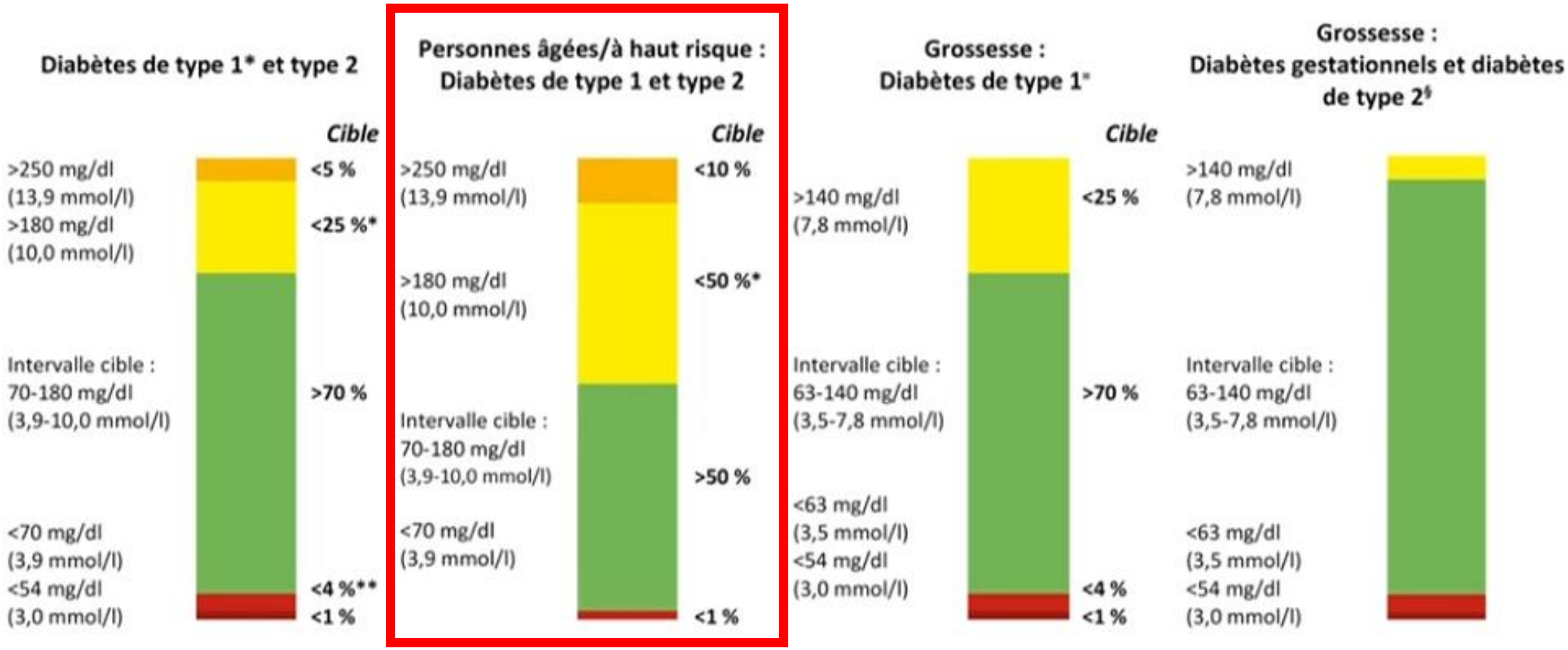
FREESTYLE LIBRE

DT1
& DT2

Nouveauté juin 2023 :
Remboursement dès l'insuline basale et HbA1c > 8 %



Différentes cibles selon la typologie de patient



Données fictives à des fins d'illustration uniquement. Il ne s'agit ni de vrais patients, ni de vraies données.

Battelino T et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation : Recommendations From the International Consensus on Time in Range. ATTD 2019.

Conclusion

- Le patient diabétique âgé est multiple et sa prise en charge doit être individualisée.
- Les objectifs glycémiques recommandés tiennent compte de ce fait.
- Chez les patients les plus fragiles, les choix thérapeutiques doivent être réalisés en fonction d'une évaluation clinique rigoureuse.
- Les effets indésirables, **notamment les hypoglycémies**, sont nombreux et justifient une pratique de prévention et une prévention optimale
- Les **contre-indications et les comorbidités** vont le plus souvent guider les possibilités.

Merci pour votre attention !

Oscar Wild : le portrait de Dorian Gray

« il ne faut pas chercher à rajouter des années à sa vie mais

….

plutôt d'essayer de rajouter de la vie à ses années »

Synthèse des traitements du diabète (hors insuline): 1

Société francophone du diabète

Position 2021

	Efficacité sur la baisse de la glycémie	Risque d'hypoglycémie	Effet sur le poids	Modalité d'administration	Bénéfices CV en cas de maladie CV avérée		Progression de la maladie rénale	Principaux effets indésirables
					IDM, AVC ou décès CV	IC		
Metformine	↓↓	Non	⇔ (ou ↓ modeste)	Comprimés 2 à 3 prises/jour	Sécurité démontrée		Absence de données	Effets digestifs fréquents (diarrhées, douleurs abdominales…)
Sulfamides et glinides	↓↓	Oui + (glibenclamide ++)	↑	Comprimés 1 à 4 prises/jour	Sécurité démontrée pour glimépiride	(si IC NYHA I ou II)	Absence de données	Hypoglycémies, prise de poids
Inhibiteurs des alpha-glucosidases	↓	Non	⇔	Comprimés 3 à 4 prises/jour	Sécurité démontrée chez des patients intolérants au glucose (si IC NYHA I ou II)		Absence de données	Effets digestifs très fréquents (flatulences)

Synthèse des traitements du diabète (hors insuline) : 2

Position 2021

	Efficacité sur la baisse de la glycémie	Risque d'hypoglycémie	Effet sur le poids	Modalité d'administration	Bénéfices CV en cas de maladie CV avérée		Progression de la maladie rénale	Principaux effets indésirables
					IDM, AVC ou décès CV	IC		
Inhibiteurs de la DPP4 (gliptines)	↓↓	Non	⇔	Comprimés 1 à 2 prises/jour	Sécurité démontrée	Sécurité démontrée pour sitagliptine Risque potentiel pour saxagliptine	Effet neutre	Risque très rare de pancréatite aiguë et d'arthralgies
Inhibiteurs de SGLT2 (gliflozines)	↓↓	Non	↓↓	Comprimés 1 prise/jour	Bénéfices démontrés		Bénéfices sur la fonction rénale et l'albuminurie démontrés	Mycoses génitales Polyurie Déplétion volémique Risque rare d'acido-cétose Risque rare d'amputation (canagliflozine) ? Risque exceptionnel de gangrène de Fournier ?
Agonistes des récepteurs du GLP-1	↓↓↓	Non	↓↓ à ↓↓↓	Injections sous-cutanées 2/jour à 1/semaine	Bénéfices démontrés pour liraglutide, dulaglutide et niveau de preuve moins élevé pour sémaglutide	Sécurité démontrée si IC NYHA I à III Doute sur la sécurité si FEVG < 40%	Bénéfices sur l'albuminurie démontrés pour liraglutide, dulaglutide et sémaglutide	Effets digestifs fréquents (nausées, vomissements, diarrhées…) Lithiases vésiculaires

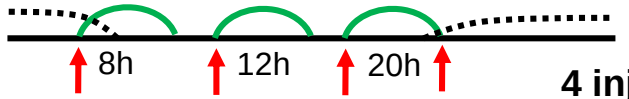
Synthèse des traitements du diabète (hors insuline) : 3

Position 2021

	Efficacité sur la baisse de la glycémie	Risque d'hypoglycémie	Effet sur le poids	Modalité d'administration	Bénéfices CV en cas de maladie CV avérée		Progression de la maladie rénale	Principaux effets indésirables
					IDM, AVC ou décès CV	IC		
Analogues lents de l'insuline	↓↓↓↓	Oui ++	↑↑	Injections sous-cutanées 1/jour	Sécurité démontrée	(pour glargine : si IC NYHA I ou II et pour dégludec : si IC NYHA I à III)	Effet neutre	Hypoglycémies, prise de poids

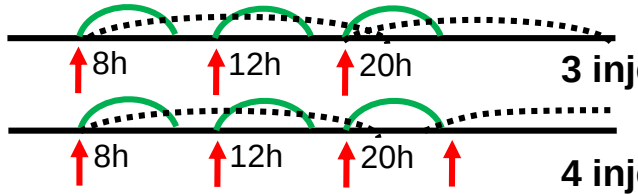
Les différents schémas d'insulinothérapie

1 NPH + 3 rapides



4 injections

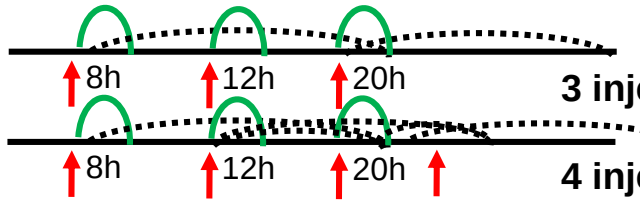
2 NPH + 3 rapides



3 injections

4 injections

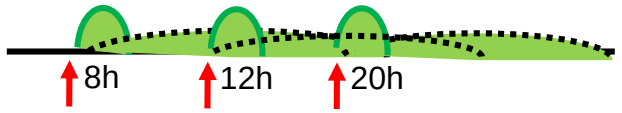
2 ou 3 NPH + 3 analogues rapides



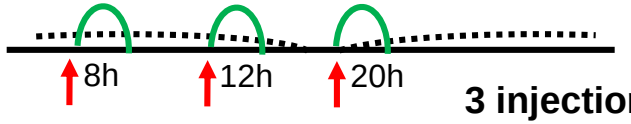
3 injections

4 injections

2 ou 3 prémix

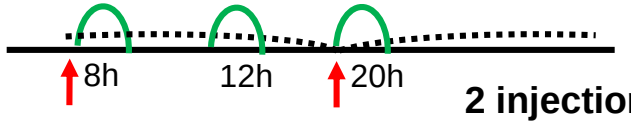


1 analogue lente + 3 analogues rapides



3 injections

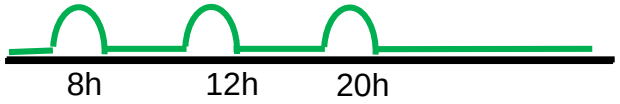
Détémir + 3 analogues rapides



2 injections

Pompe + rapide

Pompe + analogue rapide



1- « L'hypoglycémie du patient diabétique » Recommandations Alfediam 1997.
2- « Traitement médicamenteux du diabète de type 2 » Recommandations AFSSAPS/HAS 2006.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/recos_diabete-2006.pdf
3- Hanaire-Broutin H. Diabetes Metab 2003;29:2821-5

Relations complexes entre les complications diabétologiques et Gériatriques

Complications du diabète

Rétinopathie

Néphropathie

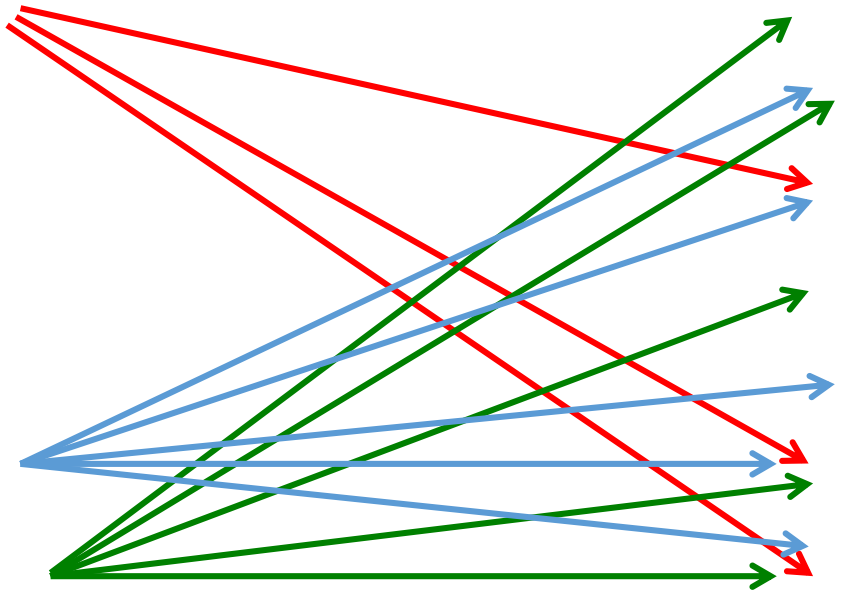
Neuropathie

Coronaropathie

Insuf cardiaque

AVC

Artériopathie



Complications Gériatriques

Asthénie

Troubles de la marche

Chutes

Sarcopénie

Troubles cognitifs

Dépression

Autonomie

Vischer UM, et al. Diabetes Metab. 2009; 35: 168-77