

Fréquence, causes et conséquences des hypoglycémies chez les personnes âgées diabétiques

Lyse Bordier¹, Martin Buyschaert², Benjamin Bouillet³

1. Service d'endocrinologie, hôpital Bégin, 69 avenue de Paris, 94160 Saint-Mandé, France
2. Cliniques universitaires Saint-Luc, service d'endocrinologie et de nutrition, Université catholique de Louvain, 1200 Bruxelles, Belgique
3. Service d'endocrinologie, diabétologie, nutrition, CHU Dijon, France, Unité INSERM LNC-UMR 1231, Université de Bourgogne, Dijon, France

Correspondance :

Lyse Bordier, Service d'endocrinologie, hôpital Bégin, 69 avenue de Paris, 94160 Saint-Mandé, France
bordierlyse@gmail.com

Mots clés

Hypoglycémies
Sujet âgé
Fragilité

■ Résumé

Les hypoglycémies sont fréquentes chez les patients âgés vivant avec un diabète de type 2. Les facteurs de risque sont les mêmes que chez les patients plus jeunes mais les complications gériatriques interviennent également. Les symptômes peuvent se modifier au cours du temps et prendre un masque trompeur chez les sujets plus âgés. Les conséquences immédiates et à plus long terme sont graves, même si le rôle de l'hypoglycémie est parfois difficile à affirmer. L'hypoglycémie témoigne de la vulnérabilité du patient. La prise en charge thérapeutique nécessite l'administration rapide de sucre. La prévention est essentielle et repose notamment sur l'adaptation des objectifs glycémiques selon le degré de fragilité du patient et l'utilisation de traitements à faible risque d'hypoglycémie.

Keywords

Hypoglycemia
Elderly
Frailty

■ Summary

Frequency, causes and consequences of hypoglycemia in the elderly patients with diabetes

Hypoglycemia is common in elderly patients living with type 2 diabetes. The risk factors are the same as in younger patients, but geriatric complications also occur. Symptoms can change over time and take on a misleading mask in older subjects. The immediate and longer-term consequences are serious, although the role of hypoglycemia is sometimes difficult to ascertain. Hypoglycemia testifies to the vulnerability of the patient. Therapeutic management requires the rapid administration of sugar. Prevention is essential and is based in particular on the adaptation of glycemic objectives according to the degree of frailty of the patient and the use of low-risk hypoglycemia treatments.

Les points essentiels

- Les hypoglycémies sont fréquentes et sous-estimées chez les patients diabétiques et âgés.
- Leurs présentations cliniques peuvent être trompeuses et elles sont souvent asymptomatiques.
- Les hypoglycémies doivent être recherchées systématiquement.
- Elles sont le témoin de la fragilité du patient et sont de mauvais pronostic du fait de leur retentissement sur les organes les plus fragiles, le cœur et le cerveau.
- Leur prévention est essentielle et repose sur des objectifs glycémiques individualisés et l'utilisation de classes thérapeutiques ne présentant pas de risque d'hypoglycémie.

Introduction

L'amélioration du contrôle glycémique a entraîné une réduction des complications du diabète, mais elle a également augmenté le risque d'hypoglycémie chez les patients vivant avec un diabète. Ces hypoglycémies sont fréquentes et souvent sous-estimées chez le patient âgé du fait d'une présentation clinique parfois trompeuse. Elles restent un facteur limitant majeur dans la prise en charge du traitement du diabète et peuvent avoir des conséquences graves qui sont mieux connues aujourd'hui. Leur prévention doit donc être une priorité.

Définition

La définition des hypoglycémies ne diffère pas chez les patients âgés et repose sur les recommandations de l'International Hypoglycaemia Study Group [1].

Celui-ci définit l'hypoglycémie selon trois niveaux :

- Niveau 1 : glycémie < 0,70 g/L (ou 3,9 mmol/L) et \geq 0,54 g/L (soit 3 mmol/L)
- Niveau 2 : glycémie < 54 mg/dl (ou 3 mmol/L).
- Niveau 3 : hypoglycémie sévère réalisant un événement grave caractérisé par une altération de l'état mental et/ou physique nécessitant une assistance pour le traitement

Fréquence des hypoglycémies au cours du diabète de type 2

Les hypoglycémies sont fréquentes et sous-estimées chez les patients diabétiques et âgés.

L'étude française GERODIAB est une étude multicentrique observationnelle prospective de suivi de cohorte dont l'objectif était d'évaluer le lien entre l'équilibre glycémique et la morbidité à 5 ans de 987 personnes diabétiques de type 2, âgées de 70 ans et plus. Les patients avaient 77 ans en moyenne, une ancienneté moyenne de diabète de 17,8 ans et une HbA_{1c} moyenne à 7,56 %. À l'inclusion, 163 patients (25,6 %) étaient traités par insuline seule, 197 (30,9 %) par insuline avec antidiabétiques oraux (ADO)

et/ou AR GLP-1 et 271 (42,5 %) par des ADO et/ou un AR GLP-1 sans insuline. Seuls 6 patients ne recevaient aucun médicament antidiabétique [2].

Dans les 6 mois précédant l'inclusion, 33,6 % des patients avaient présenté une ou plusieurs hypoglycémies ; il s'agissait d'une hypoglycémie mineure dans 29,7 % des cas, d'une hypoglycémie sévère pour 3,3 % des malades, s'accompagnant d'un coma dans 0,6 % des cas [3,4].

L'étude française DIALOG est une étude observationnelle, prospective, multicentrique qui a évalué la fréquence des hypoglycémies chez les patients vivant avec un diabète et traités par insuline depuis 1 an [5]. Parmi les 3 048 patients inclus, 1 731 présentaient un diabète de type 2 et 16,7 % étaient âgés de plus de 75 ans. Ces participants avaient en moyenne 80 ans, un IMC à 29 kg/m², une HbA_{1c} à 7,8 % et une ancienneté de diabète de 21 ans. Dans l'ensemble des personnes diabétiques de type 2, chez les patients de moins de 75 ans et les malades de 75 ans et plus, les hypoglycémies confirmées étaient respectivement de : 43,6/44,6/40,6 %, les hypoglycémies sévères de 6,4/6,1/7,2 % et les hypoglycémies nocturnes de 11,0/10,6/12,2 %.

L'étude française multicentrique et prospective HYPOAGE a évalué le risque d'hypoglycémie nocturne chez les patients âgés vivant avec un diabète de type 2 et traités par insuline par la réalisation d'une mesure continue du glucose [6]. L'âge moyen des 141 patients était de 81,5 ans, 56,7 % étaient des hommes et leur HbA_{1c} moyenne était de 7,9 %. Au moins une glycémie capillaire inférieure à 70 mg/dl a été notée chez 37,6 % des patients au cours de la période de suivi. Ces hypoglycémies étaient symptomatiques chez seulement 12,8 % des patients. Six hypoglycémies sévères nécessitant une assistance externe ont été rapportées dont deux ont conduit à une hospitalisation. Ces épisodes d'hypoglycémie confirmés par mesure capillaire sont survenus plus fréquemment chez les sujets âgés en bonne santé que chez les sujets atteints de comorbidités (51,3 % vs 32,4 % ; $p = 0,04$).

Plus de la moitié des patients (92 soit 65,2 %) ont présenté sur la mesure en continu du glucose des périodes d'hypoglycémie nocturne < 54 mg/dl pendant plus de 15 minutes consécutives entre minuit et 6 heures du matin.

Une étude multicentrique française menée dans 6 EHPAD en Côte-d'Or a évalué la prévalence des hypoglycémies par mesure en continu du glucose (*Freestyle Libre Pro*) dans cette population particulièrement vulnérable et traitée par des thérapeutiques à risque d'hypoglycémie (sulfamides, glinides ou insuline) [7]. Les 42 patients avaient en moyenne 87,4 ans et une HbA_{1c} à 7,7 %. Parmi ces patients, 55 % étaient sous sulfamides ou glinides et 76 % sous insuline. Deux cent quarante-deux épisodes d'hypoglycémies ont été identifiés chez 79 % des patients. Une hypoglycémie ou plus a été détectée chez 100 % des patients ayant une HbA_{1c} < 7 % et chez 79 % des patients ayant une HbA_{1c} \geq 8 %. Le temps passé en hypoglycémie était 4,5 fois plus important pendant la nuit que pendant le jour. Des glycémies < 0,54 mg/dl ont été détectées chez 45 % des patients. Ces différentes études attestent donc de la grande fréquence des hypoglycémies chez

les patients vivant avec un diabète de type 2, notamment chez les seniors, tout particulièrement lorsqu'ils reçoivent un traitement par insuline.

Classes médicamenteuses responsables d'hypoglycémies

La metformine, les incrétines ou les iSGLT2 n'induisent pas d'hypoglycémies par leur action propre. Néanmoins, des hypoglycémies peuvent être constatées lorsqu'ils sont associés à l'insuline ou aux insulinosécréteurs. Dans cette circonstance, c'est la posologie des traitements à risque qui devra être adaptée. Les traitements qui peuvent induire des hypoglycémies sont les insulinosécréteurs (sulfamides hypoglycémisants et glinides) et l'insuline. Les sulfamides hypoglycémisants restent largement prescrits car ils sont recommandés en seconde intention par la HAS en France après la metformine, y compris chez le patient âgé [8]. Le risque d'hypoglycémie sous sulfamide dépend du type de molécule, de la dose utilisée et du degré d'altération de la fonction rénale. Une étude anglaise en vraie vie a été menée chez 120 803 patients recevant des antidiabétiques oraux pour la première fois [9]. Les patients avaient en moyenne 67 ans et ont été suivis 3,7 ans. Cette étude a montré que les hypoglycémies étaient plus fréquentes en monothérapie sous sulfamide *versus* metformine avec un *Hazard Ratio* (HR) de 2,5 (IC 95 % : 2,23-2,82), que le risque d'hypoglycémie sous sulfamide était majoré si le débit de filtration glomérulaire était inférieur à 30 ml/min/1,73 m² avec un HR de 4,96 (IC 95 % : 3,76-6,55), et enfin que le risque était plus important en cas d'utilisation de fortes doses de sulfamide avec un HR de 4,8 (IC 95 % : 3,4-6,99). Dans cette étude, le gliclazide comportait le même risque d'hypoglycémie que le glimépiride, le glipizide ou le tolbutamide. En revanche, le glibenclamide était significativement responsable de plus d'hypoglycémies.

Toutes les insulines peuvent induire des hypoglycémies mais elles se différencient par leurs profils pharmacocinétiques. L'instauration de l'insulinothérapie au cours du diabète de type 2, tout particulièrement chez les personnes âgées, repose sur la prescription d'une insuline NPH, le choix de la Société francophone du diabète (SFD) [10] se porte plutôt sur un analogue lent de cinétique plus plate, sans le pic d'action de la NPH vers la 6^e heure et avec une moindre variabilité glycémique ; tous ces facteurs favorisent la survenue des hypoglycémies. Parmi les analogues lents, l'insuline qui fait référence en ce domaine est la glargine U100. Toutefois, d'autres molécules sont disponibles :

- La détémir d'action plus courte qui peut être utile lorsque l'hyperglycémie prédomine pendant la journée et que les besoins en insuline des patients la nuit sont moindres, ce qui n'est pas rare chez les personnes âgées.
- Les analogues lents de nouvelle génération induisent moins d'hypoglycémies notamment nocturnes comme l'a démontré la degludec *versus* la glargine U100 dans l'étude switch 2 [11].

De même, dans l'étude Senior menée chez 1 014 patients de plus de 65 ans dont 20 % avaient 75 ans ou plus, la glargine U300 était

non inférieure à la glargine U100 sur la réduction de la HbA_{1c} à 6 mois mais diminuait de façon significative les hypoglycémies documentées < 54 mg/dl chez les plus de 75 ans [12].

Facteurs favorisant les hypoglycémies

Les facteurs de risque d'hypoglycémie sont, comme chez les sujets plus jeunes, l'utilisation de médicaments à risque (insuline, insulinosécréteurs), la mauvaise adaptation posologique de ces traitements, les objectifs glycémiques trop ambitieux, l'absence de prise alimentaire, l'activité physique non programmée, la consommation d'alcool et l'altération de la fonction rénale ou hépatique [13].

Chez les patients âgés, d'autres facteurs interviennent de façon déterminante. Dans une étude rétrospective américaine menée de 2009 à 2014, les principaux facteurs responsables des hospitalisations pour hypoglycémie étaient représentés par l'âge, le traitement par l'insuline ou par les sulfamides, les complications du diabète, les objectifs glycémiques rigoureux, les comorbidités, les troubles cognitifs et la polymédication [14]. Un taux élevé de HbA_{1c} et un niveau socio-économique défavorisé étaient également des facteurs favorisant les hypoglycémies. Enfin, le risque de récurrence et de réhospitalisations pour hypoglycémies était plus fréquent chez les patients de plus de 75 ans par rapport aux personnes de moins de 45 ans (HR = 13,3 ; IC 95 % : 2,4-73,4). Dans l'étude HYPOAGE, en analyse multivariée, le risque d'hypoglycémie confirmée par automesure glycémique était positivement associé à une durée du diabète supérieure à 1 an (HR = 1,04 ; IC 95 % : 1,00-1,08 ; *p* = 0,04) et à l'élévation de la variabilité glycémique évaluée par contrôle continu du glucose (CGM) (HR = 1,12 ; IC 95 % : 1,05-1,19 ; *p* < 0,001) ; les facteurs associés aux hypoglycémies nocturnes étaient la présence d'au moins une hypoglycémie confirmée par mesure de la glycémie capillaire durant toute la journée (HR = 11,6 ; IC 95 % : 3,1-43,0 ; *p* < 0,001), les troubles cognitifs (HR = 9,31 ; IC 95 % : 2,59-33,4), l'insuffisance cardiaque (HR = 4,81 ; IC 95 % : 1,48-15,6) et les syndromes dépressifs (HR = 0,19 ; IC 95 % : 0,06-0,53) [6].

Dans la sous-analyse de l'étude DIALOG chez les sujets de plus de 75 ans, les principaux facteurs prédictifs d'hypoglycémie étaient les antécédents d'hypoglycémies (HR = 5,79), un IMC < 30 kg/m² (HR = 1,75) et une ancienneté de l'insulinothérapie de plus de 10 ans (HR = 1,72) [5].

Signes cliniques

Les signes cliniques d'hypoglycémie sont théoriquement par ordre d'apparition les signes adrénergiques puis les signes de neuroglucopénie, mais cette séquence est loin d'être toujours observée, notamment chez les personnes âgées. Les signes d'alerte adrénergiques surviennent classiquement lorsque la glycémie est inférieure à 60 mg/dl. Ils peuvent associer une sensation de faim, une sécheresse de la bouche, des sueurs, une pâleur, des palpitations, des tremblements et une anxiété. Secondairement, les signes de neuroglucopénie témoignent de la souffrance cérébrale

apparaissent lorsque la glycémie est inférieure à 54 mg/dl. Le patient présente alors des troubles de l'élocution, de la concentration, une confusion, une ataxie, des paresthésies et parfois des convulsions et un coma. Chez les sujets âgés, d'autres signes atypiques peuvent se manifester comme des troubles du comportement, une agitation, des troubles du sommeil, une asthénie inexplicquée ou des sueurs nocturnes. Les symptômes peuvent varier d'un patient à l'autre et au fil du temps, et peuvent disparaître en raison d'une altération de la contre-régulation. C'est ainsi qu'après 25 ans d'évolution d'un diabète de type 2, 10 % des patients ne perçoivent plus les symptômes hypoglycémiques [13]. Ces hypoglycémies non ressenties sont particulièrement dangereuses puisqu'elles ne comportent pas de symptômes d'alerte et qu'elles peuvent ainsi retentir sur les organes les plus fragiles comme le cerveau et le cœur en l'absence de tout resucrage. Des scores ont été développés chez les patients vivant avec un diabète de type 1 et peuvent être utilisés pour évaluer le degré de perception des hypoglycémies comme le score Gold (réponse à une seule question : « savez-vous quand débute vos hypoglycémies ? ») ou de Clarke (qui repose sur 8 questions). L'identification de ces patients à risque permet d'adapter leurs objectifs glycémiques et de majorer la surveillance.

Conséquences des hypoglycémies chez les personnes âgées

Les hypoglycémies sont redoutées chez toutes les personnes vivant avec un diabète mais elles le sont plus encore chez les sujets âgés. En effet, comme chez les sujets plus jeunes, les hypoglycémies constituent un frein à l'équilibre du diabète, altèrent la capacité de jugement, le comportement, retentissent sur les activités quotidiennes, la qualité de vie et favorisent la dépression ainsi que l'anxiété des patients [13]. Une méta-analyse portant sur 44 études atteste de la gravité des hypoglycémies chez les patients âgés [15]. Dans cette enquête, regroupant une population globale de plus de 2,5 millions de patients, l'existence d'hypoglycémies s'accompagnait du doublement des décès essentiellement dans les 90 premiers jours après l'événement. Les hypoglycémies étaient également associées à la mortalité cardiovasculaire, aux démences, aux complications de micro- et de macroangiopathie, aux chutes et aux fractures en multipliant l'incidence de ces événements d'un facteur de 1,5 à 2.

Dans une étude anglaise, le risque de mortalité à 5 ans a été comparé chez les patients diabétiques avec ou sans antécédents d'hypoglycémie sévère [16]. La cohorte était composée de 74 610 sujets, suivis pendant 7,1 ans. Parmi ces patients, 0,5 % ont été hospitalisés pour une hypoglycémie sévère. Il s'agissait de malades plus âgés, présentant des comorbidités et dont la HbA_{1c} était plus élevée. Pendant le suivi, le taux de mortalité était de 132/1 000 personnes-année chez les sujets ayant présenté une hypoglycémie sévère versus 40/1 000 personnes-année chez les patients indemnes. Après ajustement, chez les patients de plus de 60 ans ayant présenté une hypoglycémie sévère, le risque de mortalité était de 6,6 % pour les maladies cardiovasculaires, de 1,1 % pour les cancers et de 13,1 % pour les autres causes. Le

surrisque de mortalité était au total de 21 %, si bien que pour l'auteur, les hypoglycémies constituent des marqueurs de risque de mortalité des patients.

Une étude menée en Ontario chez 108 620 patients de plus de 75 ans a évalué de façon rétrospective l'équilibre glycémique en distinguant les patients qui avaient un traitement intensif (cible de HbA_{1c} < 7 %), ceux dont le traitement était conventionnel (cible de HbA_{1c} entre 7,1 et 8,5 %), ceux qui recevaient un traitement à haut risque d'hypoglycémie (sulfamides et/ou insuline) et ceux qui bénéficiaient d'un traitement à faible risque d'hypoglycémie (tous les autres traitements) [17]. Le critère d'évaluation était un critère composite regroupant les passages aux urgences, les hospitalisations ou le décès. Les patients avaient en moyenne 80,6 ans, un diabète évoluant depuis 13,7 ans et 49,7 % étaient des femmes. Le traitement intensif concernait 61 % des patients et 21 % recevaient un traitement à haut risque d'hypoglycémie. Ces derniers patients avaient une augmentation de 50 % du risque de passage aux urgences, d'hospitalisations ou de décès par rapport aux patients traités de façon conventionnelle avec des traitements à bas risque d'hypoglycémie. Si les patients recevaient un traitement à fort risque d'hypoglycémie, un objectif glycémique ambitieux augmentait le risque d'événement (HR = 1,25 ; IC 95 % : 1,02-1,52) par rapport au traitement conventionnel.

Un « surtraitement » peut être ainsi particulièrement délétère sur le pronostic du patient en particulier s'il comporte des traitements à haut risque d'hypoglycémie [17].

La survenue d'hypoglycémies sévères répétées constitue un facteur majeur d'apparition des déficits cognitifs mais ces accidents sont également plus fréquents chez les malades déments en raison des troubles de la mémoire et du comportement qui perturbent les prises médicamenteuses et rendent aléatoire la régularité de l'alimentation [18]. Ce fait constitue un véritable cercle vicieux puisque les troubles cognitifs doublent le risque de démence et que les troubles cognitifs multiplient par 3 les accidents hypoglycémiques sévères [19].

Une étude rétrospective américaine de 2009 à 2014 a évalué le risque de réhospitalisation après une première hospitalisation pour hypoglycémie et/ou hyperglycémie [14]. Un total de 13 291 réhospitalisations chez 11 161 patients a été dénombré pour ces deux motifs. Les hypoglycémies représentaient 6 419 hospitalisations chez 5 911 patients et la durée de l'hospitalisation était de 5 jours. Le taux de réhospitalisation après une hypoglycémie était environ de 10 % et était le plus souvent motivé pour une autre raison (86,3 % des cas) et dans 12 % pour une nouvelle hypoglycémie. Chez seulement 25 % des patients, un ou plusieurs traitements avaient été interrompus après la première hospitalisation.

Traitement des hypoglycémies [20]

Le traitement d'une hypoglycémie repose sur l'apport de 15 g de sucre d'absorption rapide par voie orale lorsque le patient ne présente pas de trouble de la conscience et que la glycémie est < 70 mg/dl (ou 3,9 mmol/L). Cette quantité correspond à trois sucres, une demi-canette de soda, ou une briquette de jus de fruit

de 15 ml, une cuillère à soupe de confiture ou de miel. Les aliments liquides doivent être privilégiés en raison de leur assimilation plus rapide. La consommation dans le même temps de glucides d'absorption lente permet d'éviter les rechutes d'hypoglycémie surtout en cas d'hypoglycémie induite par un sulfamide hypoglycémiant qui nécessite un resucrage et une surveillance prolongés. Si le contrôle de la glycémie capillaire n'est pas possible, un resucrage systématique en cas de doute doit être réalisé. En revanche, les aliments riches en graisses (comme le chocolat par exemple) doivent être évités car ils sont moins rapidement efficaces pour le resucrage. Enfin, la consommation trop importante de glucides doit être évitée car elle peut conduire à un rebond hyperglycémique qui n'est pas souhaitable.

Un contrôle de la glycémie doit ainsi être réalisé 15 minutes après le resucrage et si l'hypoglycémie persiste, la prise de glucides doit être répétée [20].

En cas d'hypoglycémie sévère, le traitement repose sur l'administration de glucagon. Pendant de nombreuses années, le glucagon n'était disponible que par voie intramusculaire ou sous-cutanée, nécessitait une reconstitution et devait être conservé au frais. Son utilisation même chez les personnes éduquées restait souvent difficile [21].

Le glucagon est désormais disponible par voie intranasale, peut être conservé à température ambiante pendant 2 ans et ne nécessite pas de reconstitution. Son utilisation est plus simple et mieux réalisée que par voie injectable [21].

L'administration de glucagon doit être réalisée par un tiers qui doit être éduqué pour la reconnaissance de l'hypoglycémie sévère et l'administration de ce médicament.

Dans tous les cas, dès que le niveau de conscience est compatible, la prise de sucres par voie orale est indispensable de façon à reconstituer les stocks de glycogène.

Lorsque le glucagon n'est pas disponible ou dans les formes sévères, l'administration par voie veineuse d'un flacon de glucosé à 10 % complété éventuellement par une ampoule de 10 ml de glucosé à 30 % permet une correction très rapide de l'hypoglycémie.

Prévention des hypoglycémies [13]

La prévention des hypoglycémies repose sur :

- l'éducation du patient et de son entourage sur la reconnaissance des signes cliniques et le resucrage selon le degré de l'hypoglycémie : voie orale si le patient peut se resucrer lui-même ou glucagon dans le cas contraire ;
- l'analyse des causes de l'hypoglycémie *a posteriori* et la correction des facteurs qui l'ont induit ;
- une alimentation régulière suffisamment riche en glucides en particulier en sucres complexes ;
- une modification anticipée de l'alimentation et du traitement chez les personnes qui ont conservé une activité physique soutenue ;
- une surveillance régulière par la réalisation des glycémies capillaires ou par une mesure en continu du glucose selon les modalités des traitements ;

- l'utilisation préférentielle de traitements ayant un moindre risque d'hypoglycémie en évitant les sulfamides et les glinides ;
- l'adaptation des objectifs glycémiques selon le degré de fragilité du patient.

Objectifs glycémiques

La survenue d'une hypoglycémie sévère doit faire réévaluer le traitement et les objectifs glycémiques car le risque de récurrence est important.

La dernière prise de position de la SFD consacre plusieurs avis sur le diabète des patients de plus de 75 ans [10]. Ces mesures sont détaillées dans un chapitre consacré à ce sujet. Dans l'ensemble, l'objectif de HbA_{1c} doit être adapté à la présentation clinique de la personne en évitant les sulfamides et les glinides même chez les patients considérés comme vigoureux. Chez les personnes « fragiles » ou « dépendantes et/ou à la santé très altérée », la définition d'une borne inférieure permet de limiter le risque d'hypoglycémie.

Les recommandations internationales *Advanced Technologies & Treatments for Diabetes* (ATTD) ont fixé des cibles individualisées selon la présentation clinique des patients, en pourcentage de temps passé dans chaque plage glycémique [22]. La cible optimale de la glycémie (TIR pour *Time in Range*) se situe entre 70 et 180 mg/dl tandis que chez les patients âgés ou à haut risque cardiovasculaire, le TIR doit être simplement supérieur à 50 %. En revanche, le *Time Below Range* (TBR) situé en dessous de 70 mg/dl doit rester en dessous de 1 % afin de limiter le risque hypoglycémique.

Conclusion

Les hypoglycémies sont fréquentes et sous-estimées chez les patients âgés et vivant avec un diabète de type 2. Elles ont des conséquences graves immédiates et à plus long terme. Elles sont favorisées par certaines classes thérapeutiques et touchent particulièrement les patients les plus vulnérables qui présentent des complications gériatriques, notamment des troubles cognitifs. Leur prévention est essentielle et repose sur l'éducation du patient et de ses aidants, sur l'utilisation de traitements à moindre risque d'hypoglycémie et sur des objectifs glycémiques raisonnés, adaptés et régulièrement réévalués.

Déclaration de liens d'intérêts : L. Bordier déclare avoir effectué des interventions ponctuelles à la demande des firmes pharmaceutiques suivantes : AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Merck, Sharp and Dohme, Novo Nordisk, Pfizer, Sanofi et Servier.

M. Buyschaert n'a aucun conflit d'intérêts dans le cadre de cet article.

B. Bouillet : honoraires pour des interventions ponctuelles (essais cliniques, travaux scientifiques, activité de conseil, conférence ou colloque) : Abbott, Amgen, BMS, Lilly, Novo Nordisk, Pfizer, Urgomedical.

Cet article fait partie du numéro supplément *Mise au point sur la prise en charge du diabète chez les personnes âgées* réalisé avec le soutien institutionnel de la Société Francophone du Diabète.

Références

- [1] International Hypoglycaemia Study Group. Glucose concentrations of less than 3.0 mmol/L (54 mg/dl) should be reported in clinical trials: a joint position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2017;40:155-57.
- [2] Doucet J, Guerin O, Hilbert C, et al. Changes in antidiabetic drug prescription patterns during follow-up of the GERODIAB cohort. Comparison with professional recommendations. *Diabet Epidemiol Manag* 2022;100084.
- [3] Doucet J, Le Floch JP, Bauduceau B, et al., 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.
- [4] Bordier L, Buysschaert M, Bauduceau B, 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.
- [5] Charbonnel B, Lievre M, Huet D, et al. Fréquence et facteurs prédictifs des hypoglycémies dans une population de patients diabétiques de type 2 insulinotraités âgés (≥ 75 ans) : résultats de l'étude prospective DIALOG. *Diabetes Metab* 2014;40:A48.
- [6] Boureau AS, Guyomarch B, Gourdy P, et al. Nocturnal hypoglycemia is underdiagnosed in older people with insulin-treated type 2 diabetes: The HYPOAGE observational study. *J Am Geriatr Soc* 2023;71:2107-19.
- [7] Bouillet B, Tscherter P, Vaillard L, et al. Frequent and severe hypoglycaemia detected with continuous glucose monitoring in older institutionalised patients with diabetes. *Age Ageing* 2021;50:2088-93.
- [8] HAS 2013 : Recommandation de bonne pratique de la Haute Autorité de Santé (HAS). Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Janvier 2013. www.has-sante.fr.
- [9] Van Dalem J, Brouwers MC, Stehouwer CD, et al. Risk of hypoglycaemia in users of sulphonylureas compared with metformin in relation to renal function and sulphonylurea metabolite group: population based cohort study. *BMJ* 2016;354:i3625.
- [10] Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, et al., Société francophone du diabète (SFD). Prise de position de la Société francophone du diabète (SFD) sur les stratégies d'utilisation des traitements antihyperglycémiques dans le diabète de type 2 – 2021. *Med Mal Metab* 2021;15:781-801.
- [11] Heller SR, DeVries JH, Wysham C, et al. Lower rates of hypoglycaemia in older individuals with type 2 diabetes using insulin degludec versus insulin glargine U100: Results from SWITCH 2. *Diabetes Obes Metab* 2019;21:1634-41.
- [12] Ritzel R, Harris SB, Baron H, et al. A randomized controlled trial comparing efficacy and safety of insulin glargine 300 units/ml versus 100 units/ml in older people with type 2 diabetes: results from the SENIOR study. *Diabetes Care* 2018;41:1672-80.
- [13] Nakhleh A, Shehadeh N. Hypoglycemia in diabetes: an update on pathophysiology, treatment, and prevention. *World J Diabetes* 2021;12:2036-49.
- [14] McCoy RG, Herrin J, Lipska KJ, et al. Recurrent hospitalizations for severe hypoglycemia and hyperglycemia among U.S. adults with diabetes. *J Diabetes Complications* 2018;32:693-701.
- [15] Mattishent K, Loke YK. Meta-analysis: association between hypoglycemia and serious adverse events in older patients treated with glucose-lowering agents. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021;12:571568.
- [16] Zaccardi F, Ling S, Lawson C, et al. Severe hypoglycaemia and absolute risk of cause-specific mortality in individuals with type 2 diabetes: a UK primary care observational study. *Diabetologia* 2020;63:2129-39.
- [17] Lega IC, Campitelli MA, Austin PC, et al. Potential diabetes overtreatment and risk of adverse events among older adults in Ontario: a population-based study. *Diabetologia* 2021;64:1093-1102.
- [18] Bordier L, Sollier M, Dolz M, et al. Les troubles cognitifs des diabétiques âgés. Mises au point en endocrinologie, 25-26 novembre 2016.
- [19] Yaffe K, Falvey CM, Hamilton N, et al., 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.
- [20] El Sayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. On behalf of the American Diabetes Association. Glycemic Targets: Standards of Care in Diabetes – 2023. *Diabetes Care* 2023;46:S97-S110.
- [21] Yale JF, Dulude H, Egeth M, et al. Faster Use and Fewer Failures with Needle-Free Nasal Glucagon Versus Injectable Glucagon in Severe Hypoglycemia Rescue: A Simulation Study. *Diabetes Technol Ther* 2017;19:423-32.
- [22] Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care* 2019;42:1593-603.