



Les listes de sujets sont publiées dans ScienceDirect

## Canadian Journal of Diabetes

Page d'accueil de la revue :  
www.canadianjournalofdiabetes.com



Lignes directrices de pratique clinique 2018

## Le diabète chez les personnes âgées

Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de Diabète Canada

Graydon S. Meneilly, M.D., FRCPC, MACP, Aileen Knip, inf. aut., M.Sc.Inf., EAD, David B. Miller, M.D., FRCPC, Diana Sherifali, inf. aut., Ph.D., EAD, Daniel Tessier, M.D., M.Sc., FRCPC, Afshan Zahedi, B.Sc., M.D., FRCPC

## MESSAGES CLÉS

- Le diabète chez les personnes âgées est différent du diabète chez les personnes plus jeunes; la démarche thérapeutique devrait donc être différente. C'est particulièrement le cas chez les personnes qui présentent une dépendance fonctionnelle, une fragilité, de la démence ou qui sont en fin de vie. Le présent chapitre porte sur ces personnes. Des stratégies personnalisées sont nécessaires pour éviter le traitement excessif des personnes âgées fragiles.
- Chez les personnes âgées diabétiques qui présentent de multiples affections concomitantes ou de la fragilité, les stratégies employées doivent viser exclusivement la prévention de l'hypoglycémie et donc comprendre un traitement antihyperglycémiant et un taux d'hémoglobine glycosylée (HbA<sub>1c</sub>) cible moins ambitieux.
- Les sulfonylurées doivent être utilisées avec prudence, car le risque d'hypoglycémie augmente considérablement avec l'âge.
- Les inhibiteurs de la DPP-4 doivent être préférés aux sulfonylurées, car ils présentent un moindre risque d'hypoglycémie.
- Dans ce groupe d'âge, les analogues à action prolongée (insuline basale) sont associés à une plus faible fréquence d'hypoglycémie que les insulines à action intermédiaire ou prémélangées.

## MESSAGES CLÉS POUR LES PERSONNES ÂGÉES DIABÉTIQUES

- Les personnes âgées sont toutes différentes les unes des autres et chaque personne âgée diabétique doit avoir un plan de soins diabétologiques personnalisé. Un traitement qui fonctionne pour une personne pourrait ne pas constituer la meilleure option pour une autre personne. Certaines personnes âgées sont en bonne santé et aptes à prendre en charge leur maladie, tandis que d'autres peuvent présenter une ou plusieurs complications du diabète. D'autres peuvent être fragiles, souffrir de pertes de mémoire ou présenter plusieurs autres maladies chroniques en plus du diabète.
- En fonction des facteurs mentionnés ci-dessus, votre équipe de soins diabétologiques collaborera avec vos soignants et vous afin de déterminer votre glycémie et votre taux d'HbA<sub>1c</sub> cibles, les bons antihyperglycémiant, ainsi qu'un programme de dépistage et de prise en charge des complications associées au diabète.

## Introduction

Les présentes lignes directrices portent principalement sur le diabète de type 2 chez les personnes âgées. Peu d'information est disponible sur la prise en charge du diabète de type 1 chez les personnes âgées, mais celle-ci est incluse lorsque cela s'avère pertinent. Il existe différentes définitions des personnes âgées; dans certaines études, cette population est décrite comme les personnes de 60 ans et plus. Dans les lignes directrices administratives, les personnes âgées sont souvent définies comme les personnes de plus de 65 ans. Bien qu'il n'existe aucune définition consensuelle de ce qu'est une personne âgée, on convient généralement que ce concept reflète un processus qui commence vers l'âge de 70 ans et qui est caractérisé par une altération lente et progressive de la fonction se poursuivant jusqu'à la fin de la vie<sup>1</sup>. Bon nombre de personnes de plus de 70 ans atteintes de diabète de type 2 sont par ailleurs en bonne santé, autonomes, ne présentent pas de fragilité et ont encore une espérance de vie en santé d'au moins

dix ans. Ces personnes devraient être traitées en fonction des cibles et à l'aide des traitements décrits dans les présentes lignes directrices (voir les chapitres Cibles pour la maîtrise glycémique, p. S42, et Prise en charge pharmacologique de la glycémie chez les adultes atteints de diabète de type 2, p. S88). Le présent chapitre se penche sur les personnes âgées qui ne correspondent à aucun de ces critères. Les décisions relatives au traitement doivent être prises en fonction de l'âge, de l'espérance de vie et des capacités fonctionnelles de la personne. Lorsque cela était possible, les données probantes sont tirées d'études qui visaient principalement les personnes de plus de 70 ans ou dans lesquelles cette tranche d'âge formait un important sous-groupe, documenté séparément.

## Dépistage et diagnostic

Comme indiqué dans le chapitre intitulé Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique, p. S10, la mesure du taux d'HbA<sub>1c</sub> peut servir de test diagnostique du diabète de type 2 chez les adultes. Malheureusement, le vieillissement normal est associé à une hausse graduelle du taux d'HbA<sub>1c</sub> et il peut y avoir dans ce groupe d'âge un écart considérable entre un diagnostic de diabète reposant sur la glycémie et sur le taux d'HbA<sub>1c</sub>, une différence accentuée par la race et le sexe<sup>2</sup> (voir le chapitre Surveillance de la maîtrise glycémique, p. S47). D'ici à ce que d'autres études soient réalisées pour définir le rôle du taux d'HbA<sub>1c</sub> dans le diagnostic du diabète chez les personnes âgées, d'autres tests doivent être envisagés chez certaines d'entre elles, particulièrement dans le cas d'une légère hausse du taux d'HbA<sub>1c</sub> (c.-à-d. de 6,5 % à 7,0 %). Puisqu'il s'agit de tests complémentaires, nous recommandons chez les personnes âgées un dépistage qui comprend une glycémie à jeun et le taux d'HbA<sub>1c</sub>.

Le dépistage du diabète peut être nécessaire chez certaines personnes. En l'absence d'études d'intervention positives sur la morbidité et la mortalité dans cette population, la décision d'effectuer le dépistage du diabète doit être prise sur une base individuelle. Chez la plupart des personnes de plus de 80 ans, il est peu probable que le dépistage s'avère bénéfique.

## Réduction du risque de diabète

Les interventions axées sur un mode de vie sain sont efficaces pour réduire le risque de diabète chez les personnes âgées quand ce dernier est très élevé<sup>3</sup>. L'acarbose<sup>4</sup>, la rosiglitazone<sup>5</sup> et la pioglitazone<sup>1,6</sup> sont également efficaces pour prévenir le diabète chez les patients de cette population pour qui le risque est très élevé. Cependant, la metformine pourrait s'avérer inefficace<sup>3</sup>. Puisque plusieurs de ces médicaments présentent une importante toxicité pour les personnes âgées (voir ci-dessous) et qu'il n'existe aucune donnée probante quant à l'incidence de la prévention du diabète sur les résultats chez ces patients, un traitement pharmacologique semble peu justifié pour prévenir le diabète chez les personnes âgées.

## Traitement

### Organisation des soins

Puisqu'on a montré que les interventions d'une équipe interprofessionnelle de soins diabétologiques amélioraient la maîtrise de la glycémie chez les personnes âgées diabétiques, l'orientation vers une telle équipe doit être encouragée<sup>7-9</sup>. Dans ce groupe d'âge, les programmes de rémunération au rendement améliorent un certain nombre d'indicateurs de la qualité<sup>10,11</sup>. La prise en charge des cas par la télémédecine et les interventions en ligne peuvent améliorer la maîtrise glycémique, les taux lipidiques, la tension artérielle (TA), le bien-être psychosocial et l'activité physique, en plus de réduire l'hypoglycémie et les écarts associés à l'origine ethnique dans les soins, en plus de permettre le dépistage et la correction des urgences médicales, tout en réduisant le nombre d'hospitalisations<sup>12-21</sup>. Un programme de soins pharmaceutiques (p. ex., surveillance des symptômes, consultations pharmaceutiques, simplification des communications avec les médecins ou les infirmières praticiennes pour les pharmaciens) peut améliorer considérablement l'observance thérapeutique, ainsi que la prise en charge du diabète et des facteurs de risque associés<sup>22,23</sup> (voir le chapitre Organisation des soins, p. S27).

### Éducation sur l'autogestion et encadrement

Les programmes visant l'éducation sur l'autogestion et l'encadrement constituent un aspect essentiel des soins diabétologiques, particulièrement chez les personnes âgées qui pourraient nécessiter une éducation et un encadrement supplémentaires au vu de l'existence d'autres maladies chroniques et de polypharmacie<sup>24</sup>. Récemment, une étude de cohorte menée dans la population générale sur les personnes âgées (de 65 ans et plus) de l'Ontario a montré que le fait d'assister à un programme d'éducation sur le diabète était associé à des soins de meilleure qualité et à une utilisation accrue des ressources disponibles en matière d'éducation des patients et de dépistage des rétinopathies<sup>25</sup>. Un examen des programmes d'autogestion du diabète pour les personnes âgées de 65 ans et plus a révélé que ceux qui sont axés sur l'éducation et l'encadrement personnalisés ou sur le soutien psychologique permettaient d'obtenir une réduction plus marquée du taux d'HbA<sub>1c</sub>, comparativement à l'éducation en groupe, au suivi par examen et rétroaction ou à la prise en charge médicale<sup>24</sup> (voir le chapitre Éducation sur l'autogestion et encadrement, p. S36).

En l'absence de fragilité, les interventions énergiques axées sur l'adoption de comportements sains peuvent convenir à certaines personnes âgées. Un programme intensif d'un an axé sur l'autogestion et un mode de vie sain (réduction des calories et augmentation de l'activité physique) a été associé à des bienfaits significatifs sur le plan statistique en matière de perte de poids, d'augmentation du cholestérol à lipoprotéines de haute densité (C-HDL), de baisse du taux d'HbA<sub>1c</sub> et de réduction du tour de taille chez les personnes âgées de 65 à 76 ans<sup>26</sup>. Les programmes d'autogestion du diabète donnant accès à des équipes spécialisées en gériatrie (c.-à-d., gériatres, infirmières spécialisées en formation diabétologique et diététistes) peuvent améliorer davantage la maîtrise glycémique et les comportements d'auto-administration, comparativement aux soins habituels, en permettant d'évaluer les obstacles et de fournir des stratégies ainsi que des occasions de soutien continu entre les visites à la clinique<sup>27</sup>.

### Cibles pour la maîtrise glycémique

Pour les personnes âgées par ailleurs en bonne santé, les objectifs glycémiques sont les mêmes que pour les personnes diabétiques plus jeunes (voir ci-dessous), particulièrement lorsque ces objectifs peuvent être atteints par l'usage d'antihyperglycémiant associés à un faible risque d'hypoglycémie (voir le chapitre Cibles pour la maîtrise glycémique, p. S42). Chez les personnes âgées diabétiques depuis plusieurs années et qui présentent des complications établies, une maîtrise glycémique énergique a réduit le risque d'événements microvasculaires, mais n'a eu aucun effet sur les événements cardiovasculaires ni la mortalité globale<sup>28-31</sup>. La mortalité globale a connu une hausse au cours de l'étude ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes). Par conséquent, la maîtrise glycémique énergique n'est pas recommandée chez les personnes âgées qui présentent un diabète de longue date associé à de multiples affections concomitantes. Bien que le rapport initial de la sous-analyse ACCORD-MIND laissait croire qu'une maîtrise énergique contribuerait à préserver le volume du cerveau sans toutefois influencer les résultats sur le plan cognitif, des suivis subséquents n'ont démontré aucune incidence sur ni l'un ni l'autre de ces paramètres<sup>32</sup>. Cependant, une meilleure maîtrise de la glycémie pourrait être associée à une moindre invalidité et à une plus grande autonomie<sup>33,34</sup>. Des études de cohorte ont révélé que ce sont les personnes âgées dont le taux d'HbA<sub>1c</sub> se situe entre 7,0 % et 8,0 % qui affichent le meilleur taux de survie; celles dont les valeurs sont supérieures ou inférieures à cet intervalle présentent une mortalité accrue<sup>35,36</sup>. Le [tableau 1](#) présente les cibles glycémiques en fonction de l'état de santé des personnes âgées.

Récemment, une valeur glycémique moyenne dérivée du taux d'HbA<sub>1c</sub> a été élaborée et présentée aux personnes diabétiques et aux professionnels de la santé comme un meilleur moyen de comprendre la maîtrise glycémique. Bien qu'il s'agisse d'un paramètre important chez les plus jeunes, cette variable, tout comme le taux d'HbA<sub>1c</sub>, pourrait ne pas refléter fidèlement les valeurs glycémiques mesurées lors de la surveillance continue du glucose ni la variabilité glycémique chez les personnes âgées<sup>37</sup>.

Il a été suggéré que les valeurs de la glycémie postprandiale sont un meilleur facteur prédictif des résultats que le taux d'HbA<sub>1c</sub> et les valeurs de la glycémie préprandiale chez les personnes âgées diabétiques. Les personnes âgées atteintes de diabète de type 2 ayant survécu à un infarctus du myocarde (IM) aigu pourraient présenter un moindre risque d'événement cardiovasculaire subséquent grâce à l'établissement de cibles glycémiques postprandiales, comparativement à des cibles à jeun ou préprandiales<sup>38</sup>. Chez les personnes diabétiques qui présentent une maîtrise glycémique équivalente, une plus grande variabilité des valeurs glycémiques est associée à une moins bonne fonction cognitive<sup>39</sup>.

De récentes lignes directrices internationales se sont intéressées aux capacités fonctionnelles en tant que facteur clé pour déterminer le taux d'HbA<sub>1c</sub> cible chez les personnes âgées diabétiques (voir le [tableau 2](#)). Il est généralement admis que les avantages associés à des cibles glycémiques plus basses diminuent et que le risque d'hypoglycémie augmente en cas de perte d'autonomie ou de diminution de l'espérance de vie<sup>40-42</sup>. Par conséquent, ce sont les capacités fonctionnelles et l'espérance de vie, et non l'âge, qui aident à déterminer les cibles glycémiques, y compris le taux d'HbA<sub>1c</sub>.

**Tableau 1**

Cibles glycémiques chez les personnes âgées diabétiques

État de santé	Indépendance fonctionnelle	Dépendance fonctionnelle	Fragilité ou démence	Fin de vie
<b>Échelle de fragilité clinique*</b>	1-3	4-5	6-8	9
<b>Taux d'HbA<sub>1c</sub> cible</b>	≤ 7,0 %	< 8,0 %	< 8,5 %	Mesure du taux d'HbA <sub>1c</sub> non recommandée. Prévenir l'hyperglycémie symptomatique et toute hypoglycémie.
<i>Faible risque d'hypoglycémie</i> (c.-à-d. que le traitement ne comprend pas d'insuline ni de SU)				
<b>Taux d'HbA<sub>1c</sub> cible</b>		7,1-8,0 %	7,1-8,5 %	
<i>Risque plus élevé d'hypoglycémie</i> (c.-à-d. que le traitement comprend de l'insuline ou une SU)				
<b>Glycémie capillaire</b>				
Préprandiale	4-7 mmol/L	5-8 mmol/L	6-9 mmol/L	Personnalisées
Postprandiale	5-10 mmol/L	< 12 mmol/L	< 14 mmol/L	

HbA<sub>1c</sub> : hémoglobine glycosylée; SU : sulfonurée.

\* Pointage sur l'échelle de fragilité (1 = très en forme; 9 = malade au stade terminal). Voir la [figure 1](#).

**Tableau 2**

Recommandations des lignes directrices de Diabète Canada (DC), de l'American Diabetes Association (ADA) et de la Fédération internationale du diabète (FID) en fonction des principaux résultats cliniques chez les personnes âgées diabétiques

Mesure	ADA	DC	FID
HbA <sub>1c</sub>	En santé : < 7,5 % Complexe/intermédiaire : < 8,0 % Très complexe/mauvaise santé : < 8,5 %	Indépendance fonctionnelle : ≤ 7,0 % Dépendance fonctionnelle : 7,1-8,0 % Fragilité ou démence : 7,1-8,5 % Fin de vie : Mesure du taux d'HbA <sub>1c</sub> non recommandée Prévenir l'hyperglycémie symptomatique et toute hypoglycémie	Indépendance fonctionnelle : 7,0-7,5 % Dépendance fonctionnelle : 7,0-8,0 % Sous-catégorie fragilité : < 8,5 % Sous-catégorie démence : < 8,5 % Fin de vie : Prévenir l'hyperglycémie symptomatique
Tension artérielle	En santé : < 140/80 mmHg Complexe/intermédiaire : < 140/80 mmHg Très complexe/mauvaise santé : < 150/90 mmHg	Indépendance fonctionnelle avec espérance de vie > 10 ans : < 130/80 mmHg Dépendance fonctionnelle, orthostatisme ou espérance de vie limitée : Personnaliser les cibles de TA	Indépendance fonctionnelle : < 140/90 mmHg Dépendance fonctionnelle : < 140/90 mmHg Sous-catégorie fragilité : < 150/90 mmHg Sous-catégorie démence : < 140/90 mmHg Fin de vie : Une maîtrise rigoureuse de la TA pourrait s'avérer non nécessaire
C-LDL	< 1,8 mmol/L	< 2,0 mmol/L ou diminution > 50 % par rapport au point de départ	< 2,0 mmol/L et adapté en fonction du risque CV

D'après l'ADA<sup>42</sup> et la FID<sup>40</sup>.

HbA<sub>1c</sub> = hémoglobine glycosylée; TA = tension artérielle; CV = cardiovasculaire; C-LDL = cholestérol à lipoprotéines de basse densité.

### Fragilité

Chez les personnes âgées, le diabète constitue un marqueur d'espérance de vie réduite et de déficience fonctionnelle. Les personnes diabétiques deviennent invalides plus jeunes que les personnes non diabétiques et passent une plus grande partie des années qui leur restent en situation d'invalidité<sup>43,44</sup>. L'emploi du terme « fragilité », qui est associé au vieillissement, à l'invalidité, et qui désigne un syndrome multidimensionnel lié à une vulnérabilité accrue, est très répandu. La fragilité pourrait avoir une origine biologique et elle semble constituer un syndrome clinique distinct. De nombreuses définitions de la fragilité ont été proposées. La définition la plus souvent employée (phénotype de fragilité de Fried) laisse croire qu'une personne est fragile en présence d'au moins trois des critères suivants : perte de poids involontaire (supérieure à 4,5 kg dans la dernière année), épuisement autodéclaré, faiblesse (force de préhension réduite), démarche lente et faible niveau d'activité physique<sup>45</sup>. Une fragilité progressive a été associée à une réduction de l'autonomie et à une mortalité accrue. La fragilité accroît le risque de diabète et les personnes âgées diabétiques sont plus susceptibles d'être fragiles<sup>46,47</sup>. Chez les personnes âgées, la fragilité est un meilleur facteur prédictif de complications et de décès que l'âge chronologique ou le fardeau de la comorbidité<sup>48</sup>.

L'échelle de fragilité, élaborée par Rockwood et ses collaborateurs, est une échelle en neuf points (1 signifiant très en forme et 9, malade au stade terminal) dont la validité a été établie et qui aide à repérer les personnes âgées fragiles<sup>49</sup> (voir la figure 1). Chez les personnes qui présentent de multiples affections concomitantes, un niveau élevé de dépendance fonctionnelle et une espérance de vie limitée (c.-à-d., les personnes fragiles), une analyse de décision laisse croire que les bienfaits d'une maîtrise glycémique énergique sont probablement minimes<sup>50</sup>. Du point de vue clinique, la décision d'assurer une maîtrise glycémique plus ou moins rigoureuse doit reposer sur le degré de fragilité. Les personnes présentant une fragilité modérée ou plus avancée (voir la figure 1) ont une espérance de vie réduite et ne doivent pas être soumises à une maîtrise glycémique rigoureuse. Lorsqu'on tente d'améliorer la maîtrise de la glycémie chez ces personnes, le nombre d'épisodes d'hyperglycémie importante est moins élevé, mais les épisodes d'hypoglycémie grave sont également plus nombreux<sup>51</sup>.

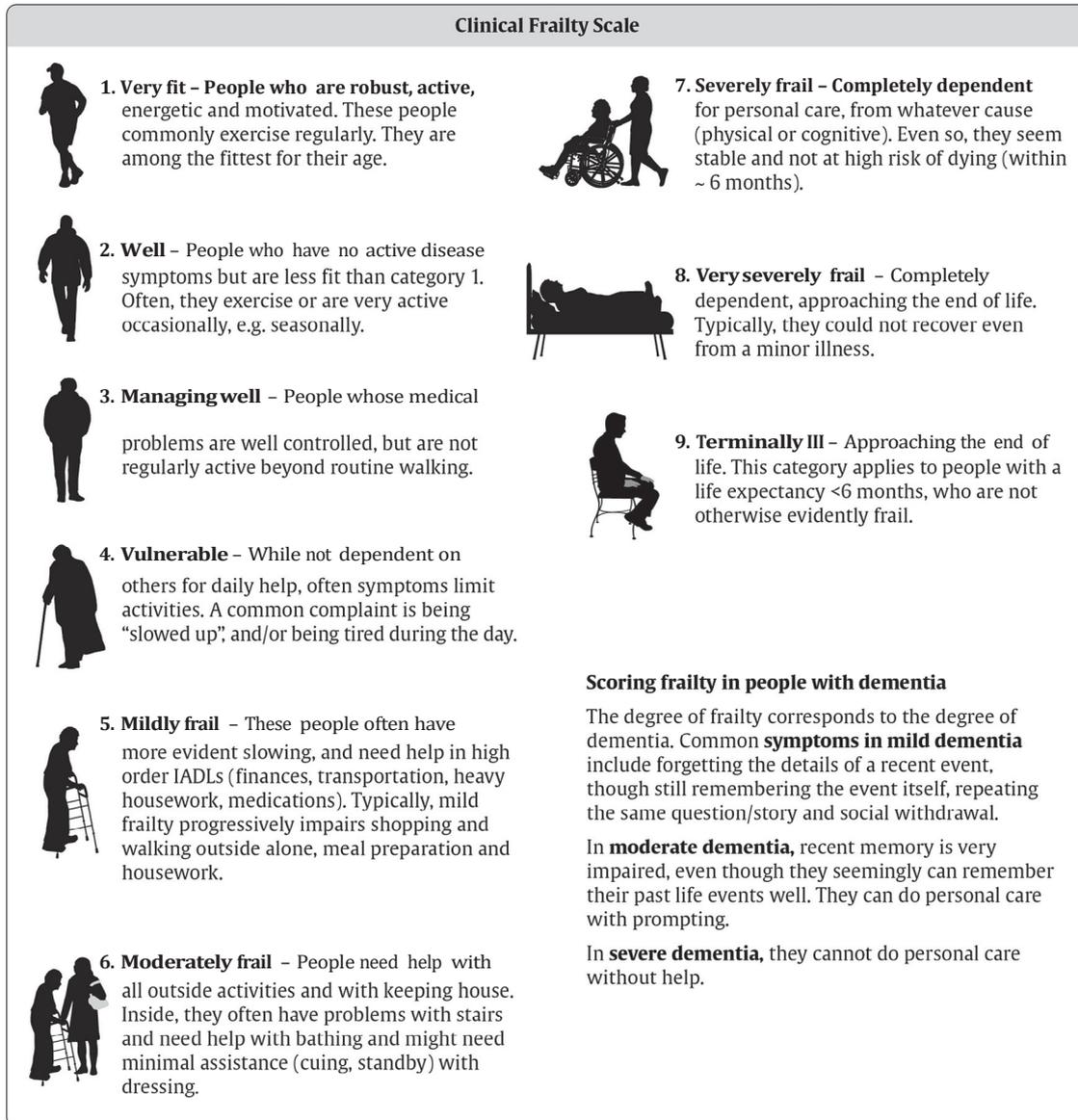
### Surveillance de la maîtrise glycémique

Chez les personnes âgées, les mêmes principes généraux s'appliquent à l'autosurveillance de la glycémie que chez toute autre personne diabétique (chapitre Surveillance de la maîtrise glycémique, p. S47). La personne diabétique, ou un membre de sa famille ou un soignant, doit posséder les connaissances et les aptitudes nécessaires pour utiliser un glucomètre à domicile et consigner les résultats d'une façon structurée. La personne diabétique ou les membres de l'équipe de soins de santé doivent également être disposés à analyser les résultats de l'autosurveillance de la glycémie, en plus des résultats relatifs au taux d'HbA<sub>1c</sub>, et à prendre les mesures qui s'imposent. Dans certains cas, on

peut avoir recours au système de surveillance continue du glucose (SSCG) afin de déceler des tendances insoupçonnées à l'hypoglycémie ou à l'hyperglycémie, lesquelles peuvent donner lieu à d'importantes modifications sur le plan du traitement (voir ci-dessous). Puisque la corrélation entre les taux d'HbA<sub>1c</sub> et les valeurs moyennes de la glycémie obtenues grâce au SSCG est beaucoup moins importante chez les personnes âgées que chez les populations de patients plus jeunes, ces deux mesures peuvent être utilisées de manière complémentaire pour évaluer ultérieurement la maîtrise glycémique<sup>37</sup>.

Fait qui s'applique tout particulièrement chez les personnes âgées, la surveillance de la glycémie est l'unique moyen de confirmer l'hypoglycémie et de la traiter de manière appropriée. Par conséquent, il est essentiel que les personnes âgées traitées au moyen de sulfonylurées, de méglitinides ou d'insuline aient la possibilité de mesurer elles-mêmes leur glycémie lors de l'apparition de symptômes d'hypoglycémie. Par contre, une surveillance est souvent effectuée alors que ce n'est pas nécessaire. Une surveillance systématique n'est généralement pas nécessaire chez les sujets dont la glycémie est bien maîtrisée et qui sont traités au moyen d'antihyperglycémiques rarement associés à l'hypoglycémie (voir le chapitre Surveillance de la maîtrise glycémique, p. S47).

Malheureusement, le vieillissement constitue un facteur de risque d'hypoglycémie grave lorsqu'il est associé à des tentatives d'intensifier le traitement<sup>52</sup>. Des données récentes laissent croire qu'un nombre important de personnes âgées dont le cas est complexe sur le plan clinique adoptent une maîtrise glycémique rigoureuse, ce qui accroît nettement leur risque d'hypoglycémie<sup>53</sup>. Cette population présente fréquemment une hypoglycémie asymptomatique, comme mesurée par un SSCG<sup>54</sup>. Ce risque accru d'hypoglycémie semble être attribuable à une réduction de la sécrétion de glucagon liée à l'âge, à une mauvaise connaissance des symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie et à une altération de la fonction psychomotrice, ce qui empêche la personne de prendre les mesures nécessaires pour traiter l'hypoglycémie<sup>55-57</sup>. Bien qu'on ait présumé que des cibles moins rigoureuses quant au taux d'HbA<sub>1c</sub> peuvent réduire le risque d'hypoglycémie, une étude récente fondée sur le SSCG laisse croire que les personnes âgées dont le taux d'HbA<sub>1c</sub> est plus élevé présentent encore des épisodes prolongés d'hypoglycémie asymptomatique<sup>58</sup>. Si des études subséquentes reproduisent ces données, les conclusions à la base des valeurs cibles plus élevées du taux d'HbA<sub>1c</sub> chez les personnes diabétiques atteintes d'invalidité fonctionnelle devront être remises en question. Les conséquences d'un épisode d'hypoglycémie modérée ou grave peuvent inclure une chute, une blessure, des convulsions, un coma ou un événement cardiovasculaire<sup>59</sup>. Des taux d'HbA<sub>1c</sub> inférieurs à 6,5 % ou supérieurs à 8,0 % sont associés à un risque accru de fractures<sup>60</sup>. Les épisodes d'hypoglycémie grave peuvent accroître le risque de démence<sup>61</sup>, bien que cela fasse l'objet d'une controverse<sup>62</sup>. À l'inverse, il a été clairement établi qu'un dysfonctionnement cognitif constitue un important facteur de risque significatif d'hypoglycémie grave chez les personnes âgées diabétiques<sup>62-64</sup>.



**Figure 1** Échelle de fragilité clinique. Adaptée avec l'autorisation de Moorhouse, P. et Rockwood, K. *Frailty and its quantitative clinical evaluation*<sup>49</sup>.

### Nutrition et activité physique

L'éducation sur la nutrition peut accroître le contrôle métabolique chez les personnes âgées ambulatoires atteintes de diabète<sup>65</sup>. Bien que l'éducation sur la nutrition soit importante, la perte de poids pourrait ne pas l'être, puisqu'une obésité modérée est associée à un taux de mortalité inférieur dans cette population<sup>66</sup>. En outre, des suppléments d'acides aminés peuvent améliorer la maîtrise glycémique et la sensibilité à l'insuline chez ces personnes, bien que cela fasse l'objet d'une controverse<sup>67,68</sup>.

Les femmes âgées diabétiques connaissent un déclin plus important de leur vitesse de marche si on les compare à un groupe témoin de personnes non diabétiques<sup>69</sup>. Dans la population des personnes âgées diabétiques, l'activité physique intense est associée à un taux de survie supérieur<sup>70</sup>. Des programmes d'entraînement physique peuvent être mis en place avec succès chez les personnes âgées diabétiques, même si la présence d'affections concomitantes peut empêcher bon nombre de patients de suivre un entraînement physique aérobie et qu'il puisse être difficile de maintenir des niveaux élevés d'activité physique. Avant d'instaurer un programme d'exercice, les personnes âgées doivent faire l'objet d'une évaluation rigoureuse afin de déceler la présence de troubles cardiovasculaires ou musculosquelettiques sous-jacents qui pourraient constituer une contre-indication à de tels programmes. Les

exercices aérobiques peuvent augmenter la rigidité artérielle et la sensibilité du baroréflexe, deux marqueurs de substitution d'une morbidité et d'une mortalité cardiovasculaires accrues<sup>71,72</sup>. Bien que les effets des programmes d'exercices aérobiques sur le métabolisme du glucose et des lipides ne soient pas uniformes<sup>73-75</sup>, il a été montré que les exercices contre résistance se traduisaient par des améliorations modestes de la maîtrise glycémique et amélioreraient la force, la composition corporelle et la mobilité<sup>76-80</sup>. Les programmes d'exercices peuvent également réduire le risque de chutes et améliorer l'équilibre chez les personnes âgées diabétiques qui souffrent d'une neuropathie<sup>81,82</sup>.

Malheureusement, il semble difficile de maintenir ces changements liés à un mode de vie sain en dehors d'un cadre supervisé<sup>83</sup>.

### Antihyperglycémiants autres que l'insuline

Chez les personnes âgées maigres atteintes de diabète de type 2, l'altération de la sécrétion d'insuline causée par le glucose constitue le principal trouble métabolique<sup>84</sup>. Chez ces personnes, le traitement initial pourrait inclure un médicament qui stimule la sécrétion d'insuline sans provoquer d'hypoglycémie, comme un inhibiteur de la dipeptidyl peptidase (DPP)-4. Chez les personnes âgées obèses atteintes de diabète de type 2, la résistance à l'élimination du glucose médiée par l'insuline constitue le principal trouble métabolique, alors que la sécrétion de

l'insuline demeure relativement intacte<sup>85-87</sup>. Dans cette population, le traitement initial pourrait inclure un médicament qui améliore la résistance à l'insuline, comme la metformine.

Aucune étude avec répartition aléatoire n'a été réalisée sur l'utilisation de la metformine chez les personnes âgées diabétiques, bien que l'expérience clinique laisse croire qu'il s'agit d'un médicament efficace. La metformine peut réduire le risque de cancer chez les personnes âgées diabétiques<sup>88,89</sup>. Puisque l'utilisation de la metformine est associée à de plus faibles taux d'utilisation de vitamine B<sub>12</sub>, une surveillance de celui-ci doit être envisagée chez les personnes âgées qui prennent ce médicament<sup>90-92</sup>. Les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase ont une efficacité modérée chez les personnes âgées diabétiques, mais une proportion importante de patients ne peut les tolérer en raison des effets indésirables qui leur sont associés sur le plan gastro-intestinal<sup>93-96</sup>. Les thiazolidinédiones (TZD) sont efficaces, mais elles sont liées à une incidence accrue d'œdèmes et d'insuffisance cardiaque congestive (ICC) chez les personnes âgées<sup>97-100</sup>. La rosiglitazone, contrairement à la pioglitazone, peut accroître le risque d'événements cardiovasculaires et de décès<sup>101-104</sup>. Ces médicaments entraînent également une augmentation du risque de fractures chez les femmes<sup>97,104-106</sup>. Administrés en monothérapie, ils sont susceptibles de préserver les objectifs glycémiques plus longtemps que la metformine ou le glyburide<sup>100</sup>. Il est à noter que les médicaments augmentant la sensibilité à l'insuline, comme les TZD et la metformine, peuvent atténuer la perte graduelle de masse musculaire observée chez les personnes âgées diabétiques ce qui contribue à leur fragilité<sup>107</sup>.

Les sulfonurées doivent être employées avec grande prudence, car le risque d'hypoglycémie grave augmente considérablement avec l'âge<sup>108,109</sup> et semble être plus élevé avec le glyburide<sup>110-112</sup>. Chez les personnes âgées, le gliclazide et le glimépiride sont préférables au glyburide, car ils sont associés à une moindre fréquence des épisodes d'hypoglycémie et des événements cardiovasculaires<sup>113-119</sup>. Comparativement au gliclazide régulier, une préparation de gliclazide à action prolongée a permis d'obtenir, dans cette population, une maîtrise glycémique similaire et une fréquence identique des épisodes d'hypoglycémie<sup>115</sup>. Comparativement au glimépiride, cette préparation semble également être associée à une moindre fréquence des épisodes d'hypoglycémie<sup>116</sup>. Chez les personnes âgées, les méglitinides (répaglinide et natéglinide) sont associés à des épisodes moins fréquents d'hypoglycémie, comparativement au glyburide<sup>120-122</sup>, et pourraient être envisagés chez les personnes dont les habitudes alimentaires sont irrégulières.

L'efficacité et l'innocuité des inhibiteurs de la DPP-4 (alogliptine, linagliptine, saxagliptine et sitagliptine) sont comparables chez les personnes diabétiques, qu'elles soient jeunes ou âgées. De plus, ces médicaments provoquent une hypoglycémie minime lorsqu'ils sont employés seuls (ou avec de la metformine) et ne causent pas de gain de poids<sup>123-132</sup>. Un grand nombre de personnes âgées ont participé à des études sur ces médicaments, y compris des gens de plus de 75 ans et atteints de multiples affections concomitantes. Comparativement aux sulfonurées administrées en monothérapie ou en association avec de la metformine, les inhibiteurs de la DPP-4 permettent d'obtenir une maîtrise glycémique équivalente, en étant toutefois associés à des taux d'hypoglycémie moins élevés<sup>133-137</sup>. Administrée conjointement à l'insuline, la linagliptine peut améliorer la maîtrise glycémique sans faire augmenter le risque d'hypoglycémie<sup>138</sup>. La saxagliptine, l'alogliptine et la sitagliptine ne sont pas associées à une augmentation globale du risque d'événements cardiovasculaires, de pancréatites ou de cancer du pancréas, mais le risque d'insuffisance cardiaque pourrait être accru avec la saxagliptine<sup>139-142</sup> (voir le chapitre Traitement du diabète en cas d'insuffisance cardiaque, p. S196).

En ce qui concerne la glycémie, le taux d'HbA<sub>1c</sub> et la perte de poids, l'efficacité des agonistes des récepteurs du GLP-1 (glucagon-like peptide-1) [liraglutide, lixisénatide et dulaglutide] est indépendante de l'âge. Ces médicaments sont bien tolérés par les personnes âgées diabétiques et leurs effets indésirables sont semblables à ceux observés chez les plus jeunes, bien que le risque d'effets indésirables gastro-intestinaux puisse être plus élevé. Lorsqu'ils sont administrés en monothérapie ou en association avec de la metformine, le risque d'hypoglycémie est faible<sup>143-148</sup>. Le lixisénatide n'a pas été associé à une augmentation des événements cardiovasculaires chez les personnes âgées qui ont récemment subi un tel événement<sup>149</sup>. Pour leur part, le liraglutide et le sémaglutide améliorent les résultats cardiovasculaires chez les personnes âgées diabétiques atteintes

de maladies cardiovasculaires (MCV) préexistantes<sup>150,151</sup> (voir le chapitre Prise en charge pharmacologique de la glycémie chez les adultes atteints de diabète de type 2, p. S88). Le colésévélam est généralement bien toléré par les personnes âgées diabétiques. De plus, son incidence sur le taux d'HbA<sub>1c</sub> et les valeurs lipidiques est faible<sup>152</sup>.

Récemment, des données sur l'utilisation d'un inhibiteur du cotransporteur rénal sodium-glucose de type 2 (SGLT-2) [canagliflozine, empagliflozine et dapagliflozine] chez les personnes âgées ont été publiées<sup>153-160</sup>. Cependant, le nombre de participants de plus de 70 ans est largement inférieur dans ces études que dans celles portant sur les inhibiteurs de la DPP-4. Les études ayant été menées sur des participants qui ne présentaient aucune affection concomitante complexe, on ignore quels seraient les résultats chez les personnes âgées plus fragiles. Ces médicaments sont souvent contre-indiqués chez les personnes âgées en raison d'une diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG). Ils semblent légèrement moins efficaces en ce qui concerne la baisse des taux d'HbA<sub>1c</sub> chez les personnes âgées, probablement en raison du plus faible DFG dans ce groupe d'âge. Bien que l'information soit limitée, les personnes âgées diabétiques pourraient être plus sujettes à la déshydratation et aux fractures que les personnes plus jeunes traitées au moyen de ces médicaments, ce qui laisse croire qu'ils doivent être employés avec prudence. Le risque d'infections de la vessie ou de la peau ne semble pas plus grand que dans les populations de patients plus jeunes. Aucune étude comparative directe n'a été réalisée entre ces médicaments et les inhibiteurs de la DPP-4, notamment chez les personnes âgées diabétiques. Lors d'une étude récente sur l'administration d'empagliflozine chez des participants qui présentaient une MCV avérée, les bienfaits sur les résultats cardiovasculaires étaient supérieurs chez les patients âgés de plus de 65 ans, comparativement aux patients de moins de 65 ans, et l'incidence sur les paramètres rénaux était semblable dans les deux groupes<sup>158,161</sup>. La canagliflozine semble également avoir une incidence plus importante sur les paramètres cardiovasculaires chez les personnes de plus de 65 ans, mais le risque accru d'amputation et de fractures constitue un sujet de préoccupation<sup>162</sup>. Si des études subséquentes confirment ces résultats et établissent l'innocuité de ces composés, ceux-ci pourraient être plus largement administrés aux personnes âgées. Puisqu'à ce jour les données probantes sont beaucoup plus abondantes en ce qui concerne l'administration d'inhibiteurs de la DPP-4 dans ce groupe d'âge, ces derniers doivent généralement être préférés aux inhibiteurs du SGLT-2. Actuellement, l'administration d'empagliflozine pourrait être envisagée chez les personnes âgées de moins de 75 ans qui présentent des signes de MCV et une fonction rénale relativement intacte, mais aucune autre maladie concomitante complexe.

### Insulinothérapie

Chez les personnes âgées, l'insulinothérapie doit être personnalisée et choisie de façon à assurer la sécurité des patients. L'absorption de l'insuline injectée par le bras ou l'abdomen est similaire et il n'est pas nécessaire de soulever la peau pour l'optimiser<sup>163</sup>. L'abdomen est le site à privilégier pour l'autoinjection, car il est plus facile pour la personne âgée d'y trouver ses repères. Le test de l'horloge et d'autres évaluations de la fonction cognitive peuvent être utilisés pour repérer les personnes âgées chez qui une insulinothérapie pourrait poser problème<sup>164,165</sup>. Chez les personnes âgées, le recours aux stylos injecteurs préremplis comme solution de rechange aux seringues traditionnelles<sup>166,167</sup> limite les erreurs de dosage et peut améliorer la maîtrise glycémique.

Les analogues de l'insuline prémélangés peuvent être administrés après les repas<sup>168-170</sup> et, comparativement aux insulines basales administrées seules, être associés à une meilleure maîtrise glycémique<sup>171</sup>, mais à une fréquence accrue de l'hypoglycémie et à un gain de poids plus important<sup>172,173</sup>. Lorsqu'elle est comparée aux insulines prémélangées, la combinaison des insulines détémir et répaglinide est associée à la même maîtrise glycémique, mais à un gain de poids moins important, à une fréquence moindre d'hypoglycémie et à une variabilité glycémique réduite<sup>174</sup>.

Les traitements d'insuline basale (en bolus) pourraient entraîner des améliorations plus importantes de la maîtrise glycémique, de l'état de santé et de l'humeur, comparativement aux injections biquotidiennes d'insuline à action prolongée<sup>175</sup>. Toutefois, les analogues de l'insuline prémélangés peuvent permettre d'obtenir une maîtrise glycémique comparable à celle observée avec l'insuline basale (en bolus)<sup>176</sup>. L'ajout d'insuline glargine aux antihyperglycémiant non insuliniques entraîne

une maîtrise glycémique accrue et une fréquence moins élevée des épisodes d'hypoglycémie, comparativement à une augmentation de la dose des antihyperglycémiques non insuliniques<sup>177</sup>. Une dose de 100 unités, aussi bien d'insuline détémir que d'insuline glargine, offre une efficacité comparable chez les personnes âgées et plus jeunes et permet d'obtenir une réduction de la fréquence de l'hypoglycémie, comparativement à une insuline 30/70 ou à une insuline NPH (neutral protamine Hagedorn)<sup>178-182</sup>. Chez les personnes âgées, une dose de 300 unités d'insuline glargine est associée à une moindre fréquence de l'hypoglycémie qu'une dose de 100 unités<sup>183</sup>. La cinétique de l'insuline dégludec est semblable chez les personnes diabétiques, jeunes ou âgées<sup>184</sup>. Les personnes âgées semblent présenter moins d'épisodes d'hypoglycémie nocturne en utilisant l'insuline dégludec, comparativement à 100 unités d'insuline glargine<sup>185</sup>.

Récemment, il a été montré que, chez les personnes âgées atteintes de diabète de type 2, le fait de simplifier l'insulinothérapie en passant des multi-injections à une dose quotidienne unique de 100 unités d'insuline glargine, en association ou non à des antihyperglycémiques non insuliniques, permet d'obtenir une maîtrise glycémique équivalente et une diminution du risque d'hypoglycémie<sup>186</sup>. Cette stratégie doit être plus largement employée chez les personnes âgées qui présentent de multiples affections concomitantes ou de la fragilité.

Dorénavant, les personnes âgées pourraient avoir recours aux technologies les plus récentes pour s'injecter de l'insuline. Un essai contrôlé avec répartition aléatoire n'a révélé aucune différence sur les plans de la variabilité glycémique, de la satisfaction par rapport au traitement, de la fréquence de l'hypoglycémie ou de la maîtrise glycémique entre l'injection d'insuline basale en bolus et la perfusion sous-cutanée continue d'insuline chez les personnes âgées atteintes de diabète de type 2<sup>187,188</sup>. Les personnes atteintes de diabète de type 1 qui sont âgées de moins de 75 ans et jouissent d'une grande autonomie obtiennent une meilleure maîtrise glycémique ainsi qu'une moindre fréquence de l'hypoglycémie symptomatique lorsqu'elles ont recours à la perfusion sous-cutanée continue d'insuline<sup>189-191</sup>. La capacité à utiliser les fonctionnalités avancées de la pompe et les schémas basal-bolus semblent comparables chez les personnes âgées et plus jeunes<sup>191</sup>. Jusqu'à présent, aucune donnée ne pousse à préférer une pompe ou une autre.

Enfin, les personnes âgées diabétiques courent un risque accru d'être victimes de chutes et de fractures, un risque augmenté davantage par l'insulinothérapie et l'administration de sulfonyles<sup>192,193</sup>.

## Prévention et traitement des complications

### Hypertension

Le traitement d'une hypertension systolique isolée ou d'une hypertension systolique et diastolique combinée, chez les personnes âgées diabétiques, est associé à une réduction significative de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaires ainsi que des événements microvasculaires. Le nombre de sujets à traiter diminue avec l'âge<sup>194-198</sup>. Le traitement de l'hypertension systolique isolée peut également préserver la fonction rénale chez les personnes âgées diabétiques<sup>199</sup>. Plusieurs classes d'antihypertenseurs différentes se sont révélées efficaces pour réduire le risque d'événements cardiovasculaires et d'insuffisance rénale au stade terminal (IRST), notamment les diurétiques thiazidiques, les bloqueurs des canaux calciques à action prolongée, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA)<sup>194-204</sup>. Tous ces médicaments constituent un choix approprié comme traitement de première intention<sup>200-202</sup>. Même si l'amlodipine, un inhibiteur des canaux calciques, peut être associée à un risque accru d'ICC<sup>202</sup>, l'association d'un inhibiteur de l'ECA et de l'amlodipine semble entraîner une réduction plus importante des événements cardiovasculaires qu'une association composée d'un inhibiteur de l'ECA et d'hydrochlorothiazide<sup>205</sup>. Les bêta-bloquants cardiosélectifs et les alpha-bloquants sont moins susceptibles de réduire le risque cardiovasculaire que les médicaments susmentionnés<sup>200-203</sup>. Les inhibiteurs de l'ECA peuvent s'avérer particulièrement utiles chez les personnes diabétiques qui présentent plus d'un autre facteur de risque cardiovasculaire<sup>206</sup>.

Au cours de l'étude ACCORD, une maîtrise plus énergique de la tension artérielle (TA) [systolique < 140 mmHg comparativement à < 120 mmHg] chez les participants atteints de diabète de type 2 qui présentaient un risque élevé d'événements cardiovasculaires n'a pas amélioré l'issue cardiovasculaire et a entraîné davantage d'effets indésirables<sup>207</sup>. Chez les personnes âgées diabétiques, une TA systolique inférieure à 130 mmHg et une TA diastolique inférieure à 67 mmHg peut prédire une hausse du taux de mortalité<sup>236,208</sup>. Par conséquent, la possibilité d'augmenter la valeur cible de la TA systolique à 140 mmHg chez les personnes âgées a fait l'objet de discussions; toutefois, Hypertension Canada et Diabète Canada ont maintenu la valeur cible de la TA inférieure à 130/80 mmHg chez les personnes diabétiques (voir le chapitre Traitement de l'hypertension, p. S186), même si cette valeur cible doit être modifiée pour les personnes qui présentent de multiples affections concomitantes et une espérance de vie limitée. Les lignes directrices actuelles d'autres organisations internationales et de Diabète Canada sont présentées dans le [tableau 2](#). On a observé une amélioration significative du nombre de personnes âgées traitées contre l'hypertension et les médicaments administrés respectent davantage les lignes directrices de pratique clinique actuelles<sup>209</sup>.

### Dyslipidémie

Dans la plupart des études, le traitement de la dyslipidémie au moyen de statines, tant pour la prévention primaire que secondaire des événements cardiovasculaires, s'est avéré efficace pour réduire considérablement la morbidité et la mortalité cardiovasculaires chez les personnes âgées diabétiques<sup>210-218</sup>. Chez les personnes diabétiques dont l'espérance de vie est limitée, on doit envisager de cesser ou de ne pas commencer l'administration de ces médicaments puisque cette population est peu susceptible d'en tirer des bienfaits. Les lignes directrices actuelles d'autres organisations internationales sont présentées dans le [tableau 2](#). Les données concernant l'emploi de fibrates dans cette population de patients sont ambiguës<sup>219,220</sup>, bien que ces médicaments réduisent l'albuminurie et freinent le ralentissement du débit de filtration glomérulaire<sup>221</sup>.

### Dysfonction érectile

Les inhibiteurs de la phosphodiesterase (PDE) de type 5 semblent efficaces pour le traitement de la dysfonction érectile chez des personnes âgées diabétiques soigneusement choisies<sup>222-224</sup> (voir le chapitre Dysfonction érectile et hypogonadisme chez les hommes diabétiques, p. S228).

### Dépression

La dépression est courante chez les personnes âgées diabétiques et une approche systématique pour le traitement de cette maladie améliore la qualité de vie, en plus de réduire la mortalité<sup>225</sup>. Bien qu'il ne soit pas recommandé de procéder au dépistage de la dépression, il est souhaitable de rester vigilant.

### Ostéoporose

Le diabète de type 1 est associé à une faible densité osseuse, bien que le mécanisme menant à la diminution de la densité reste inconnu. Une enquête sur la santé effectuée à Nord-Trøndelag en Norvège a montré une augmentation importante du nombre de fractures de la hanche chez les femmes atteintes de diabète de type 1, comparativement aux femmes non diabétiques (risque relatif [RR] : 6,9; intervalle de confiance [IC] à 95 % : 2,2 à 21,6)<sup>226</sup>. Lors de la Women's Health Study en Iowa, les femmes atteintes de diabète de type 1 avaient un risque 12,25 fois plus élevé d'affirmer avoir subi une fracture, comparativement aux femmes non diabétiques<sup>227</sup>. La corrélation entre le diabète de type 2 et l'ostéoporose est moins évidente : dans certaines études, les personnes atteintes de diabète de type 2 présentaient une densité minérale osseuse plus élevée que celle observée dans les populations témoins<sup>228,229</sup>, alors que d'autres études n'ont pas constaté de différence significative<sup>230,231</sup>.

## Démence

Le risque de démence, notamment de démence vasculaire et de maladie d'Alzheimer, augmente chez les personnes âgées diabétiques<sup>62,232,233</sup>. Le risque semble accru chez les femmes qui reçoivent une œstrogénothérapie non compensée<sup>233</sup>. À l'heure actuelle, aucune donnée probante n'indique qu'un type d'intervention en particulier (c.-à-d. interventions axées sur l'adoption de comportements sains, traitement des facteurs de risques, etc.) puisse prévenir la démence dans cette cohorte.

## Polypharmacie

Les personnes âgées diabétiques prennent souvent plusieurs médicaments, dont bon nombre peuvent être inappropriés dans un contexte de comorbidité complexe et d'espérance de vie limitée<sup>234</sup>. Dans certaines populations, la déprescription doit être envisagée pour simplifier le traitement et réduire les effets ainsi que les interactions médicamenteuses indésirables<sup>235</sup>. Les statines et les sulfonyles font partie des premiers médicaments à envisager en vue de la déprescription chez ces patients en raison du peu de bienfaits qu'ils procurent dans les cas où l'espérance de vie est limitée et où l'hypoglycémie est une source de préoccupations, respectivement.

## Le diabète en contexte de soins de longue durée

La prévalence du diabète est élevée dans ces établissements dont les patients présentent souvent des complications microvasculaires et cardiovasculaires établies, ainsi qu'une importante comorbidité<sup>236-240</sup>. Les données canadiennes montrent que plus de 25 % des résidents d'établissements de soins de longue durée (SLD) sont atteints de diabète de type 2<sup>241</sup>. Bien que le nombre de résidents atteints de diabète de type 1 soit inconnu, on constate une hausse de la prévalence, en raison des progrès réalisés dans le domaine de la prise en charge de la glycémie et de l'augmentation des diagnostics de diabète de type 1 à un âge plus avancé chez les adultes, ce qui nécessite la mise en œuvre de protocoles particuliers pour la prise en charge du diabète de type 1<sup>242</sup>. Dans des études d'observation, la maîtrise glycémique varie grandement entre les différents établissements<sup>238,243</sup>; les lignes directrices de pratique clinique sont peu respectées et le recours à des échelles mobiles pour l'insulinothérapie (insuline de correction seulement) est très répandu en dépit du manque de données faisant état de leur efficacité<sup>236,244</sup>. Dans les établissements de SLD, où les schémas thérapeutiques les plus courants comprennent de l'insuline, la complexité des antihyperglycémiques est plus importante que dans la population vivant dans la collectivité<sup>245</sup>. Parmi les problèmes majeurs que vivent les personnes diabétiques en contexte de SLD, notons la malnutrition<sup>236</sup>, la maîtrise glycémique trop énergique (taux d'HbA<sub>1c</sub> inférieurs aux objectifs recommandés [ $< 7,0\%$ ])<sup>246</sup> et la polypharmacie. Il a été établi qu'une maîtrise glycémique rigoureuse (taux d'HbA<sub>1c</sub>  $< 6,0\%$ ) est associée à une hausse du taux de mortalité au sein de la population vieillissante<sup>35,36</sup>.

Il existe très peu d'études d'intervention sur le diabète en contexte de SLD. Le remplacement à court terme d'un régime diabétique ou « diète pour diabétique » par une diète normale ou un régime classique n'a pas modifié la maîtrise glycémique<sup>236,247-249</sup>. Très peu de données sont disponibles concernant l'insulinothérapie chez les personnes diabétiques en contexte de SLD et une grande variabilité thérapeutique au sein de cette population semble prévaloir dans la pratique clinique actuelle<sup>250</sup>. Le remplacement de l'insuline régulière par une insuline lispro à l'heure des repas peut améliorer la maîtrise glycémique et réduire le nombre d'épisodes d'hypoglycémie chez les patients en contexte de SLD<sup>251</sup>. Lors d'une étude clinique prospective à répartition aléatoire en contexte de SLD, une maîtrise glycémique semblable a été obtenue chez les personnes atteintes de diabète de type 2 par le recours à l'insuline basale ou aux antihyperglycémiques non insuliniques, sans qu'une différence soit notée entre les deux traitements sur les plans de la fréquence de l'hypoglycémie, de la nécessité de se rendre au service des urgences, du nombre d'hospitalisations ou de la mortalité<sup>252</sup>. Le recours à l'insulinothérapie à

doses variables, qui prévaut en contexte de SLD, est associé à une moins bonne maîtrise glycémique, ainsi qu'à une fréquence accrue de la surveillance de la glycémie capillaire et de l'hypoglycémie<sup>244,250</sup>.

Les résidents âgés et fragiles d'établissements de SLD présentent un risque élevé d'hypoglycémie en raison de leur âge avancé, des multiples affections concomitantes, de la polypharmacie, de la non-perception de l'hypoglycémie et de l'insuffisance rénale. Afin de réduire le risque d'hypoglycémie dans cette population chez qui le risque est élevé, tous les antihyperglycémiques doivent être adaptés fréquemment selon la fonction rénale (voir l'annexe 7, Considérations thérapeutiques en présence d'une atteinte rénale) et des objectifs glycémiques plus élevés sont recommandés (voir ci-dessus). Chez les personnes qui présentent un risque élevé, la déprescription d'antihyperglycémiques et d'autres médicaments est recommandée pour atteindre les cibles appropriées et réduire les effets indésirables<sup>235</sup>. Au besoin, l'abandon du traitement antihyperglycémiant chez les personnes âgées dont la glycémie est rigoureusement maîtrisée peut éventuellement réduire le risque d'hypoglycémie et le fardeau médicamenteux<sup>253</sup>. La prise en charge du diabète en contexte de SLD peut représenter un défi, car elle nécessite une approche qui fait appel à une équipe interprofessionnelle, une collaboration avec la direction de l'établissement, l'élaboration de protocoles de soins et l'acceptation des objectifs thérapeutiques établis par toute l'équipe interprofessionnelle<sup>254</sup>.

## RECOMMANDATIONS

- Chez les personnes âgées diabétiques autonomes et dont l'espérance de vie est supérieure à 10 ans, le traitement devrait viser l'atteinte d'objectifs en matière de glycémie, de TA et de lipidémie similaires à ceux fixés pour les personnes diabétiques plus jeunes [catégorie D, consensus].
- La valeur cible de la TA doit être personnalisée chez les personnes âgées qui présentent une dépendance fonctionnelle ou une orthostase, ou dont l'espérance de vie est limitée [catégorie D, consensus].
- Chez les personnes âgées diabétiques qui présentent de multiples affections concomitantes ou de la fragilité, les stratégies employées doivent viser exclusivement la prévention de l'hypoglycémie et donc comprendre un traitement antihyperglycémiant et un taux d'HbA<sub>1c</sub> cible moins ambitieux [catégorie D, consensus]. Tout traitement au moyen d'antihyperglycémiques faisant augmenter le risque d'hypoglycémie ou provoquant d'autres effets indésirables doit être abandonné dans cette population [catégorie C, niveau 3<sup>235,253</sup>].
- Un taux d'HbA<sub>1c</sub> cible plus élevé peut être envisagé chez les personnes âgées diabétiques qui prennent des antihyperglycémiques entraînant des risques d'hypoglycémie et qui se trouvent dans l'une ou l'autre des situations suivantes [catégorie D, consensus dans tous les cas] :
  - Dépendance fonctionnelle : de 7,1 à 8,0 %
  - Fragilité ou démence : de 7,1 à 8,5 %
  - Fin de vie : Mesure du taux d'HbA<sub>1c</sub> non recommandée Prévenir l'hyperglycémie symptomatique et toute hypoglycémie
- Le test de l'horloge peut être utilisé pour repérer les personnes âgées qui auront de la difficulté à apprendre à effectuer une injection d'insuline [catégorie C, niveau 3<sup>164</sup>].
- Les personnes âgées qui en ont la capacité doivent recevoir une formation sur le diabète qui insiste sur la personnalisation des soins et le soutien psychologique [catégorie A, niveau 1A<sup>24</sup>].
- Sauf en cas de contre-indication, les personnes âgées atteintes de diabète de type 2 devraient effectuer des exercices aérobiques ou contre résistance afin d'améliorer leur maîtrise glycémique et de conserver leurs capacités fonctionnelles tout en réduisant le risque associé à la fragilité [catégorie B, niveau 2<sup>73-77</sup>].
- Chez les personnes âgées atteintes de diabète de type 2, les sulfonyles doivent être employées avec prudence, car le risque d'hypoglycémie augmente considérablement avec l'âge [catégorie D, niveau 4<sup>108</sup>].
  - Les inhibiteurs de la DPP-4 doivent être préférés aux sulfonyles comme traitement de seconde intention en association avec la metformine, car ils présentent un moindre risque d'hypoglycémie [catégorie B, niveau 2<sup>137</sup>].
  - En général, la dose initiale de sulfonyles prescrite chez les personnes âgées doit être réduite de moitié, comparativement à celle administrée aux personnes plus jeunes, et être augmentée plus graduellement [catégorie D, consensus].
  - Le gliclazide, le gliclazide MR [catégorie B, niveau 2<sup>113,115,119</sup>] et le glimépiride [catégorie C, niveau 3<sup>114</sup>] doivent être préférés au glyburide, car ils sont associés à une moindre fréquence d'épisodes hypoglycémiques.
  - Les méglitinides peuvent être employés, plutôt que le glyburide, pour réduire le risque d'hypoglycémie [catégorie C, niveau 2<sup>121</sup> pour le répaglinide; catégorie C, niveau 3<sup>122</sup> pour le natéglinide], en particulier chez les personnes qui ont des habitudes alimentaires irrégulières [catégorie D, consensus].

9. Chez les personnes âgées atteintes de diabète de type 2 qui ne présentent aucune maladie concomitante complexe, mais une MCV clinique, et qui n'atteignent pas les cibles glycémiques malgré un traitement antihyperglycémiant et dont le DFG est supérieur à 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, un antihyperglycémiant dont les bienfaits cardiovasculaires ont été démontrés peut être ajouté afin de réduire le risque d'événements cardiovasculaires majeurs [catégorie A, niveau 1A<sup>161</sup> pour l'empagliflozine; catégorie A, niveau 1A<sup>150</sup> pour le liraglutide; catégorie C, niveau 2<sup>162</sup> pour la canagliflozine].
10. Les insulines détémir, glargine à 100 et à 300 unités et dégludec peuvent être utilisées en remplacement des insulines NPH ou humaine 30/70 pour réduire la fréquence des épisodes d'hypoglycémie [catégorie B, niveau 2<sup>181</sup> pour l'insuline glargine à 100 unités; catégorie B, niveau 2<sup>182</sup> pour l'insuline détémir; catégorie D, consensus pour les insulines dégludec et glargine à 300 unités].
11. Chez les personnes âgées, des insulines prémélangées et des stylos injecteurs préremplis doivent être employés pour réduire le risque d'administration de doses erronées et éventuellement améliorer la maîtrise glycémique [catégorie B, niveau 2<sup>166-167</sup>].
12. Chez les personnes âgées qui résident dans un établissement de SLD, une diète normale peut être adoptée plutôt qu'un régime diabétique ou des formules nutritives [catégorie D, niveau 4<sup>247-249</sup>].
13. Les protocoles d'insulinothérapie à doses variables (réactives) et de correction (additionnelles) doivent être évités chez les personnes âgées diabétiques qui résident en établissement de SLD afin de prévenir la dégradation de la maîtrise glycémique [catégorie C, niveau 3<sup>244,250</sup>].

#### Abréviations :

HbA<sub>1c</sub> = hémoglobine glycosylée; ECA = enzyme de conversion de l'angiotensine; ARA = antagoniste des récepteurs de l'angiotensine; TA = tension artérielle; SSCG = système de surveillance continue du glucose; ICC = insuffisance cardiaque congestive; PSCI = perfusion sous-cutanée continue d'insuline; CV = cardiovasculaire; MCV = maladie cardiovasculaire; DPP-4 = dipeptidyl peptidase-4; IRST = insuffisance rénale au stade terminal; DFG = débit de filtration glomérulaire; GLP = glucagon-like peptide; C-HDL = cholestérol à lipoprotéines de haute densité; SLD = soins de longue durée; IM = infarctus du myocarde; NPH = neutral protamine Hagedorn; SGLT, cotransporteur rénal sodium-glucose; TZD = thiazolidinédione.

#### Autres lignes directrices pertinentes

Dépistage du diabète chez les adultes, p. S16  
 Réduction du risque de développer le diabète, p. S20.  
 Organisation des soins diabétologiques, p. S27  
 Éducation sur l'autogestion et encadrement, p. S36  
 Cibles pour la maîtrise glycémique, p. S42  
 Prise en charge de la glycémie chez les adultes atteints de diabète de type 1, p. S80  
 Prise en charge pharmacologique de la glycémie chez les adultes atteints de diabète de type 2, p. S88 Hypoglycémie, p. S104  
 Dépistage des maladies cardiovasculaires, p. S170  
 Dyslipidémie, p. S178  
 Traitement de l'hypertension, p. S186  
 Dysfonction sexuelle et hypogonadisme chez les hommes diabétiques, p. S228

#### Annexe pertinente

Annexe 7 – Considérations thérapeutiques en présence d'une atteinte rénale

#### Déclarations de conflits d'intérêts des auteurs

Le Dr Meneilly déclare avoir reçu des honoraires personnels des sociétés Merck et Novo Nordisk ainsi que des bourses de Sanofi, sans lien avec les travaux présentés ici. Le Dr Miller déclare avoir reçu des honoraires personnels des sociétés AstraZeneca, Eli Lilly, Novo Nordisk et Sanofi, ainsi que des bourses et des honoraires personnels des sociétés Boehringer Ingelheim, Janssen et Merck, sans lien avec les travaux présentés ici. La Dr<sup>e</sup> Sherifali déclare avoir entrepris un programme de recherche financé par AstraZeneca. Le Dr Tessier a reçu des honoraires des sociétés Merck, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim et Eli Lilly. La Dr<sup>e</sup> Zahedi a reçu des honoraires dans le cadre des programmes de FMC

et de comités consultatifs des sociétés suivantes : Eli Lilly, Merck, Novo Nordisk et Sanofi. Les autres auteurs n'ont rien à déclarer.

#### Références

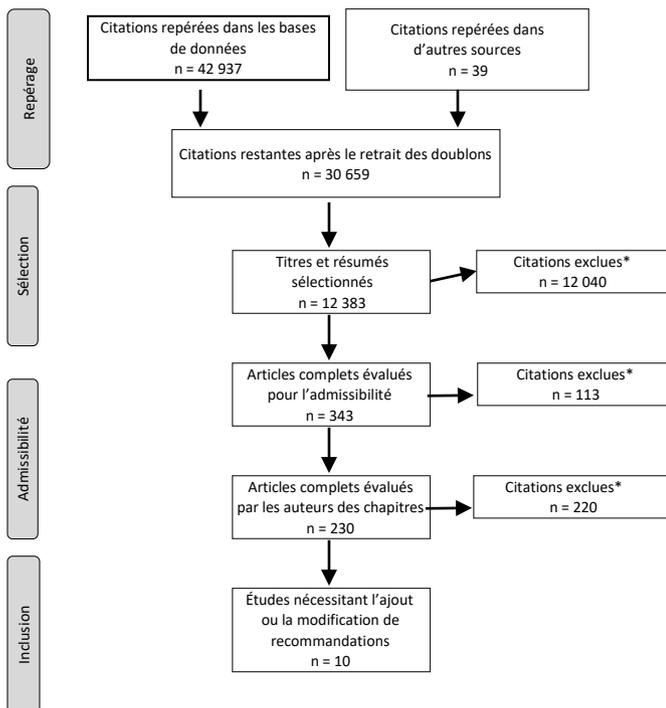
- Tessier D, Meneilly GS. Diabetes management in the elderly. Dans : Gerstein HC (sous la direction de J. Evidence-based diabetes care. Hamilton : BC Decker Inc., 2001, 370-379.
- Lipska KJ, De Rekeneire N, Van Ness PH, et al. Identifying dysglycemic states in older adults: Implications of the emerging use of hemoglobin A1c. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95:5289-5295.
- Crandall J, Schade D, Ma Y, et al. The influence of age on the effects of lifestyle modification and metformin in prevention of diabetes. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2006;61:1075-1081.
- Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: The STOP-NIDDM randomised trial. Lancet. 2002;359:2072-2077.
- DREAM (Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication) Trial Investigators, Gerstein HC, Yusuf S, et al. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: A randomised controlled trial. Lancet. 2006;368:1096-1105.
- Inzucchi SE, Viscoli CM, Young LH, et al. Pioglitazone prevents diabetes in patients with insulin resistance and cerebrovascular disease. Diabetes Care. 2016;39:1684-1692.
- Kronsbein P, Jorgens V, Muhlhauser I, et al. Evaluation of a structured treatment and teaching programme on non-insulin-dependent diabetes. Lancet. 1988;2:1407-1411.
- Wilson W, Pratt C. The impact of diabetes education and peer support upon weight and glycemic control of elderly persons with NonInsulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM). Am J Public Health. 1987;77:634-635.
- Braun AK, Kubiak T, Kuntsche J, et al. SGS: A structured treatment and teaching programme for older patients with diabetes mellitus—a prospective randomised controlled multi-centre trial. Age Ageing. 2009;38:390-396.
- Fagan PJ, Schuster AB, Boyd C, et al. Chronic care improvement in primary care: Evaluation of an integrated pay-for-performance and practice-based care coordination program among elderly patients with diabetes. Health Serv Res. 2010;45:1763-1782.
- McGovern MP, Williams DJ, Hannaford PC, et al. Introduction of a new incentive and target-based contract for family physicians in the UK: Good for older patients with diabetes but less good for women? Diabet Med. 2008;25:1083-1089.
- Shea S, Weinstock RS, Teresi JA, et al. A randomized trial comparing telemedicine case management with usual care in older, ethnically diverse, medically underserved patients with diabetes mellitus: 5 year results of the IDEATel study. J Am Med Assoc. 2009;301:446-456.
- Weinstock RS, Teresi JA, Goland R, et al. Glycemic control and health disparities in older ethnically diverse underserved adults with diabetes: Five-year results from the Informatics for Diabetes Education and Telemedicine (IDEATel) study. Diabetes Care. 2011;34:274-279.
- Trief PM, Teresi JA, Eimicke JP, et al. Improvement in diabetes self-efficacy and glycaemic control using telemedicine in a sample of older, ethnically diverse individuals who have diabetes: The IDEATel project. Age Ageing. 2009;38:219-225.
- Weinstock RS, Brooks G, Palmas W, et al. Lessened decline in physical activity and impairment of older adults with diabetes with telemedicine and pedometer use: Results from the IDEATel study. Age Ageing. 2011;40:98-105.
- Izquierdo R, Meyer S, Starren J, et al. Detection and remediation of medically urgent situations using telemedicine case management for older patients with diabetes mellitus. Ther Clin Risk Manag. 2007;3:485-489.
- Lim S, Kang SM, Shin H, et al. Improved glycemic control without hypoglycemia in elderly diabetic patients using the ubiquitous healthcare service, a new medical information system. Diabetes Care. 2011;34:308-313.
- Bond GE, Burr RL, Wolf FM, et al. The effects of a web-based intervention on psychosocial well-being among adults aged 60 and older with diabetes: A randomized trial. Diabetes Educ. 2010;36:446-456.
- Bond GE, Burr R, Wolf FM, et al. The effects of a web-based intervention on the physical outcomes associated with diabetes among adults age 60 and older: A randomized trial. Diabetes Technol Ther. 2007;9:52-59.
- Berg GD, Wadhwa S. Health services outcomes for a diabetes disease management program for the elderly. Dis Manag. 2007;10:226-234.
- Rosenzweig JL, Taitel MS, Norman GK, et al. Diabetes disease management in Medicare Advantage reduces hospitalizations and costs. Am J Manag Care. 2010;16:e157-e162.
- Chen JH, Ou HT, Lin TC, et al. Pharmaceutical care of elderly patients with poorly controlled type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled trial. Int J Clin Pharm. 2016;38:88-95.
- Obrelli-Neto PR, Guidoni CM, de Oliveira Baldoni A, et al. Effect of a 36-month pharmaceutical care program on pharmacotherapy adherence in elderly diabetic and hypertensive patients. Int J Clin Pharm. 2011;33:642-649.
- Sherifali D, Bai JW, Kenny M, et al. Diabetes self-management programmes in older adults: A systematic review and meta-analysis. Diabet Med. 2015;32:1404-1414.
- Murray CM, Shah BR. Diabetes self-management education improves medication utilization and retinopathy screening in the elderly. Prim Care Diabetes. 2016;10:179-185.
- Espeland MA, Rejeski WJ, West DS, et al. Intensive weight loss intervention in older individuals: Results from the Action for Health in Diabetes Type 2 diabetes mellitus trial. J Am Geriatr Soc. 2013;61:912-922.
- Munshi MN, Segal AR, Suhl E, et al. Assessment of barriers to improve diabetes management in older adults: A randomized controlled study. Diabetes Care. 2013;36:543-549.
- ACCORD Study Group, Gerstein HC, Miller ME, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008;358:2545-2559.
- ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008;358:2560-2572.
- Wong MG, Perkovic V, Chalmers J, et al. Long-term benefits of intensive glucose control for preventing end-stage kidney disease: ADVANCE-ON. Diabetes Care. 2016;39(5):694-700. <http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/early/2016/03/22/dc15-2322.full.pdf>.
- Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Follow-On (ACCORDION) Eye Study Group and the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Follow-On (ACCORDION) Study Group. Persistent effects of intensive glycemic control on retinopathy in type 2 diabetes in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Follow-On study. Diabetes Care. 2016;39:1089-1100.
- Murray AM, Hsu FC, Williamson JD, et al. ACCORDION MIND: Results of the observational extension of the ACCORD MIND randomised trial. Diabetologia. 2017;60:69-80.
- Wang CP, Hazuda HP. Better glycemic control is associated with maintenance of lower-extremity function over time in Mexican American and European American older adults with diabetes. Diabetes Care. 2011;34:268-273.
- Kalyani RR, Saudek CD, Brancati FL, et al. Association of diabetes, comorbidities, and A1C with functional disability in older adults: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999–2006. Diabetes Care. 2010;33:1055-1060.
- Huang ES, Liu JY, Moffet HH, et al. Glycemic control, complications, and death in older diabetic patients: The diabetes and aging study. Diabetes Care. 2011;34:1329-1336.

36. Hamada S, Gulliford MC. Mortality in individuals aged 80 and older with type 2 diabetes mellitus in relation to glycosylated hemoglobin, blood pressure, and total cholesterol. *J Am Geriatr Soc.* 2016;64:1425-1431.
37. Munshi MN, Segal AR, Slyné C, et al. Shortfalls of the use of HbA1C-derived eAG in older adults with diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015;110:60-65.
38. Raz J, Ceriello A, Wilson PW, et al. Post hoc subgroup analysis of the HEART2D trial demonstrates lower cardiovascular risk in older patients targeting postprandial versus fasting/premeal glycaemia. *Diabetes Care.* 2011;34:1511-1513.
39. Rizzo MR, Marfella R, Barbieri M, et al. Relationships between daily acute glucose fluctuations and cognitive performance among aged type 2 diabetic patients. *Diabetes Care.* 2010;33:2169-2174.
40. Fédération internationale du diabète. Managing older people with type 2 diabetes global guideline. Bruxelles, Belgique: Fédération internationale du diabète (FID), 2013. <http://www.idf.org/sites/default/files/IDF-Guideline-for-older-people-T2D.pdf>.
41. Mathur S, Zammit NN, Frier BM. Optimal glycaemic control in elderly people with type 2 diabetes: What does the evidence say? *Drug Saf.* 2015;38:17-32.
42. Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N, et al. Diabetes in older adults. *Diabetes Care.* 2012;35:2650-2664.
43. Platt DE, Ghassibe-Sabbagh M, Youhanna S, et al. Circulating lipid levels and risk of coronary artery disease in a large group of patients undergoing coronary angiography. *J Thromb Thrombolysis.* 2015;39:15-22.
44. Bardenheier BH, Lin J, Zhuo X, et al. Disability-free life-years lost among adults aged ≥50 years with and without diabetes. *Diabetes Care.* 2016;39:1222-1229.
45. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56:M146-M157.
46. Blaum CS, Xue QL, Tian J, et al. Is hyperglycemia associated with frailty status in older women? *J Am Geriatr Soc.* 2009;57:840-847.
47. Bouillon K, Kivimaki M, Hamer M, et al. Diabetes risk factors, diabetes risk algorithms, and the prediction of future frailty: The Whitehall II prospective cohort study. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14:851, e1-e6.
48. Hubbard RE, Andrew MK, Fallah N, et al. Comparison of the prognostic importance of diagnosed diabetes, co-morbidity and frailty in older people. *Diabet Med.* 2010;27:603-606.
49. Moorhouse P, Rockwood K. Frailty and its quantitative clinical evaluation. *J R Coll Physicians Edinb.* 2012;42:333-340.
50. Huang ES, Zhang Q, Gandra N, et al. The effect of comorbid illness and functional status on the expected benefits of intensive glucose control in older patients with type 2 diabetes: A decision analysis. *Ann Intern Med.* 2008;149:11-19.
51. Lee SJ, Boscardin WJ, Stijacic-Cenzer I, et al. The risks and benefits of implementing glycaemic control guidelines in frail older adults with diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59:666-672.
52. Miller ME, Bonds DE, Gerstein HC, et al. The effects of baseline characteristics, glycaemia treatment approach, and glycated haemoglobin concentration on the risk of severe hypoglycaemia: Post hoc epidemiological analysis of the ACCORD study. *BMJ.* 2010;340:b5444.
53. McCoy RG, Lipska KJ, Yao X, et al. Intensive treatment and severe hypoglycaemia among adults with type 2 diabetes. *JAMA Intern Med.* 2016;176:969-978.
54. Munshi MN, Segal AR, Suh E, et al. Frequent hypoglycemia among elderly patients with poor glycaemic control. *Arch Intern Med.* 2011;171:362-364.
55. Meneilly GS, Cheung E, Tuokko H. Counterregulatory hormone responses to hypoglycaemia in the elderly patient with diabetes. *Diabetes.* 1994;43:403-410.
56. Bremer JP, Jauch-Chara K, Hallschmid M, et al. Hypoglycaemia unawareness in older compared with middle-aged patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32:1513-1517.
57. Matyka K, Evans M, Lomas J, et al. Altered hierarchy of protective responses against severe hypoglycaemia in normal aging in healthy men. *Diabetes Care.* 1997;20:135-141.
58. Munshi MN, Slyné C, Segal AR, et al. Liberating A1C goals in older adults may not protect against the risk of hypoglycaemia. *J Diabetes Complications.* 2017;31(7):1197-1199.
59. Malabu UH, Vangaveti VN, Kennedy RL. Disease burden evaluation of fall-related events in the elderly due to hypoglycaemia and other diabetic complications: A clinical review. *Clin Epidemiol.* 2014;6:287-294.
60. Conway BN, Long DM, Figaro MK, et al. Glycemic control and fracture risk in elderly patients with diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016;115:47-53.
61. Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, et al. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA.* 2009;301:1565-1572.
62. Meneilly GS, Tessier DM. Diabetes, dementia and hypoglycaemia. *Can J Diabetes.* 2016;40:73-76.
63. de Galan BE, Zoungas S, Chalmers J, et al. Cognitive function and risks of cardiovascular disease and hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes: The Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation (ADVANCE) trial. *Diabetologia.* 2009;52:2328-2336.
64. Bruce DG, Davis WA, Casey GP, et al. Severe hypoglycaemia and cognitive impairment in older patients with diabetes: The Fremantle Diabetes study. *Diabetologia.* 2009;52:1808-1815.
65. Miller CK, Edwards L, Kissling G, et al. Nutrition education improves metabolic outcomes among older adults with diabetes mellitus: Results from a randomized controlled trial. *Prev Med.* 2002;34:252-259.
66. Perotto M, Panero F, Gruden G, et al. Obesity is associated with lower mortality risk in elderly diabetic subjects: The Casale Monferrato study. *Acta Diabetol.* 2013;50:563-568.
67. Solerte SB, Fioravanti M, Locatelli E, et al. Improvement of blood glucose control and insulin sensitivity during a long-term (60 weeks) randomized study with amino acid dietary supplements in elderly subjects with type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2008;101:82e-88e.
68. Leenders M, Verdijk LB, van der Hoeven L, et al. Prolonged leucine supplementation does not augment muscle mass or affect glycaemic control in elderly type 2 diabetic men. *J Nutr.* 2011;141:1070-1076.
69. Lee CG, Schwartz AV, Yaffe K, et al. Changes in physical performance in older women according to presence and treatment of diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61:1872-1878.
70. Stessman J, Jacobs JM. Diabetes mellitus, physical activity, and longevity between the ages of 70 and 90. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62:1329-1334.
71. Madden KM, Lockhart C, Cuff D, et al. Short-term aerobic exercise reduces arterial stiffness in older adults with type 2 diabetes, hypertension, and hypercholesterolemia. *Diabetes Care.* 2009;32:1531-1535.
72. Madden KM, Lockhart C, Potter TF, et al. Aerobic training restores arterial baroreflex sensitivity in older adults with type 2 diabetes, hypertension, and hypercholesterolemia. *Clin J Sport Med.* 2010;20:312-317.
73. Tessier D, Menard J, Fulop T, et al. Effects of aerobic physical exercise in the elderly with type 2 diabetes mellitus. *Arch Gerontol Geriatr.* 2000;31:121-132.
74. Ligtnerberg PC, Gondaert GL, Hillenaar EF, et al. Influence of a physical training program on psychological well-being in elderly type 2 diabetes patients. Psychological well-being, physical training, and type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 1998;21:2196-2197.
75. Ligtnerberg PC, Hoekstra JB, Bol E, et al. Effects of physical training on metabolic control in elderly type 2 diabetes mellitus patients. *Clin Sci.* 1997;93:127-135.
76. Dunstan DW, Daly RM, Owen N, et al. High-intensity resistance training improves glycaemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2002;25:1729-1736.
77. Castaneda C, Layne JE, Munoz-Orians L, et al. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycaemic control in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2002;25:2335-2341.
78. Brandon LJ, Gaasch DA, Boyette LW, et al. Effects of long-term resistive training on mobility and strength in older adults with diabetes. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2003;58:740-745.
79. Cuff DJ, Meneilly GS, Martin A, et al. Effective exercise modality to reduce insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26:2977-2982.
80. Ibanez J, Izquierdo M, Arguelles I, et al. Twice-weekly progressive resistance training decreases abdominal fat and improves insulin sensitivity in older men with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2005;28:662-667.
81. Morrison S, Colberg SR, Mariano M, et al. Balance training reduces falls risk in older individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2010;33:748-750.
82. Song CH, Petrofsky JS, Lee SW, et al. Effects of an exercise program on balance and trunk proprioception in older adults with diabetic neuropathies. *Diabetes Technol Ther.* 2011;13:803-811.
83. Dunstan DW, Daly RM, Owen N, et al. Home-based resistance training is not sufficient to maintain improved glycaemic control following supervised training in older individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2005;28:3-9.
84. Meneilly GS, Elahi D. Metabolic alterations in middle-aged and elderly lean patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2005;28:1498-1499.
85. Meneilly GS, Elliott T. Metabolic alterations in middle-aged and elderly obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 1999;22:112-118.
86. Meneilly GS, Elliott T, Tessier D, et al. Diabetes in the elderly. *Diabetes Care.* 1996;19:1320-1325.
87. Amer P, Pollare T, Lithell H. Different aetiologies of type 2 (non-insulindependent) diabetes mellitus in obese and non-obese subjects. *Diabetologia.* 1991;34:483-487.
88. Libby G, Donnelly LA, Donnan PT, et al. New users of metformin are at low risk of incident cancer: A cohort study among people with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32:1620-1625.
89. Baur DM, Klotsche J, Hamnvik OP, et al. Type 2 diabetes mellitus and medications for type 2 diabetes mellitus are associated with risk for and mortality from cancer in a German primary care cohort. *Metabolism.* 2011;60:1363-1371.
90. Reinstatler L, Qi YP, Williamson RS, et al. Association of biochemical B(1)(2) deficiency with metformin therapy and vitamin B(1)(2) supplements: The National Health and Nutrition Examination survey, 1999-2006. *Diabetes Care.* 2012;35:327-333.
91. Leung S, Mattman A, Snyder F, et al. Metformin induces reductions in plasma cobalamin and haptocorrin bound cobalamin levels in elderly diabetic patients. *Clin Biochem.* 2010;43:759-760.
92. Kancherla V, Elliott JL, Patel BB, et al. Long-term metformin therapy and monitoring for vitamin B12 deficiency among older veterans. *J Am Geriatr Soc.* 2017;65:1061-1066.
93. Johnston PS, Lebovitz HE, Coniff RF, et al. Advantages of alpha-glucosidase inhibition as monotherapy in elderly type 2 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:1515-1522.
94. Orimo H, Akiguchi I, Shiraki M. Usefulness of acarbose in the management of non-insulin-dependent diabetes in the aged. Dans : Creutzfeldt, W. (sous la direction de). Proceedings of the first international symposium on acarbose. Amsterdam : Excerpta Medica. 1982;348-352.
95. Johansen K. Acarbose treatment of sulfonylurea-treated non-insulin dependent diabetics. A double-blind cross-over comparison of an alpha-glucosidase inhibitor with metformin. *Diabet Metab.* 1984;10:219-223.
96. Josse RG, Chiasson JL, Ryan EA, et al. Acarbose in the treatment of elderly patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2003;59:37-42.
97. Chilcott J, Tappenden P, Jones ML, et al. A systematic review of the clinical effectiveness of pioglitazone in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther.* 2001;23:1792-1823, discussion 1.
98. Rajagopalan R, Perez A, Ye Z, et al. Pioglitazone is effective therapy for elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Drugs Aging.* 2004;21:259-271.
99. Kreider M, Heise M. Rosiglitazone in the management of older patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Clin Pract.* 2002;56:538-541.
100. Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. *N Engl J Med.* 2006;355:2427-2443.
101. Winkelmayr WC, Setoguchi S, Levin R, et al. Comparison of cardiovascular outcomes in elderly patients with diabetes who initiated rosiglitazone vs pioglitazone therapy. *Arch Intern Med.* 2008;168:2368-2375.
102. Graham DJ, Ouellet-Hellstrom R, MacCurdy TE, et al. Risk of acute myocardial infarction, stroke, heart failure, and death in elderly Medicare patients treated with rosiglitazone or pioglitazone. *JAMA.* 2010;304:411-418.
103. Lipscombe LL, Gomes T, Levesque LE, et al. Thiazolidinediones and cardiovascular outcomes in older patients with diabetes. *JAMA.* 2007;298:2634-2643.
104. Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, et al. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD): A multicentre, randomised, open-label trial. *Lancet.* 2009;373:2125-2135.
105. Loke YK, Singh S, Furberg CD. Long-term use of thiazolidinediones and fractures in type 2 diabetes: A meta-analysis. *CMAJ.* 2009;180:32-39.
106. Schwartz AV, Chen H, Ambrosius WT, et al. Effects of TZD use and discontinuation on fracture rates in ACCORD Bone Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:4059-4066.
107. Lee CG, Boyko EJ, Barrett-Connor E, et al. Insulin sensitizers may attenuate lean mass loss in older men with diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34:2381-2386.
108. Asplund K, Wiholm BE, Lithner F. Glibenclamide-associated hypoglycaemia: A report on 57 cases. *Diabetologia.* 1983;24:412-417.
109. Shorr RI, Ray WA, Daugherty JR, et al. Individual sulfonylureas and serious hypoglycaemia in older people. *J Am Geriatr Soc.* 1996;44:751-755.
110. Shorr RI, Ray WA, Daugherty JR, et al. Incidence and risk factors for serious hypoglycaemia in older persons using insulin or sulfonylureas. *Arch Intern Med.* 1997;157:1681-1686.
111. Johnsen SP, Monster TB, Olsen ML, et al. Risk and short-term prognosis of myocardial infarction among users of antidiabetic drugs. *Am J Ther.* 2006;13:134-140.
112. Greco D, Pisciotta M, Gambina F, et al. Severe hypoglycaemia leading to hospital admission in type 2 diabetic patients aged 80 years or older. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2010;118:215-219.
113. Tessier D, Dawson K, Tetrault JP, et al. Glibenclamide vs glimepiride in type 2 diabetes of the elderly. *Diabet Med.* 1994;11:974-980.
114. Holstein A, Plaschke A, Egberts EH. Lower incidence of severe hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes treated with glimepiride versus glibenclamide. *Diabetes Metab Res Rev.* 2001;17:467-473.
115. Drouin P, Diamicon MR once daily is effective and well tolerated in type 2 diabetes: A double-blind, randomized, multinational study. *J Diabetes Complications.* 2000;14:185-191.
116. Scherthlauer G, Grimaldi A, Di Mario U, et al. GUIDE study: Double-blind comparison of once-daily glimepiride MR and glimepiride in type 2 diabetic patients. *Eur J Clin Invest.* 2004;34:535-542.
117. Zeller M, Danchin N, Simon D, et al. Impact of type of preadmission sulfonylureas on mortality and cardiovascular outcomes in diabetic patients with acute myocardial infarction. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:4993-5002.
118. Pantalone KM, Kattan MW, Yu C, et al. The risk of overall mortality in patients with type 2 diabetes receiving glipizide, glyburide, or glimepiride monotherapy: A retrospective analysis. *Diabetes Care.* 2010;33:1224-1229.

119. Clemens KK, McArthur E, Dixon SN, et al. The hypoglycemic risk of glyburide (glibenclamide) compared with modified-release gliclazide. *Can J Diabetes*. 2015;39(suppl. 4):32-40.
120. Del Prato S, Heine RJ, Keilson L, et al. Treatment of patients over 64 years of age with type 2 diabetes: Experience from nateglinide pooled database retrospective analysis. *Diabetes Care*. 2003;26:2075-2080.
121. Papa G, Fedele V, Rizzo MR, et al. Safety of type 2 diabetes treatment with repaglinide compared with glibenclamide in elderly people: A randomized, open-label, two-period, cross-over trial. *Diabetes Care*. 2006;29:1918-1920.
122. Schwarz SL, Gerich JE, Marcellari A, et al. Nateglinide, alone or in combination with metformin, is effective and well tolerated in treatment-naïve elderly patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2008;10:652-660.
123. Umezawa S, Kubota A, Maeda H, et al. Two-year assessment of the efficacy and safety of sitagliptin in elderly patients with type 2 diabetes: Post hoc analysis of the ASSET-K study. *BMC Endocr Disord*. 2015;15:34.
124. Lajara R, Aguilar R, Hehnke U, et al. Efficacy and safety of linagliptin in subjects with long-standing type 2 diabetes mellitus (>10 years): Evidence from pooled data of randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trials. *Clin Ther*. 2014;36:1595-1605.
125. Schernthaner G, Barnett AH, Patel S, et al. Safety and efficacy of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor linagliptin in elderly patients with type 2 diabetes: A comprehensive analysis of data from 1331 individuals aged  $\geq 65$  years. *Diabetes Obes Metab*. 2014;16:1078-1086.
126. Round EM, Engel SS, Golt GT, et al. Safety of sitagliptin in elderly patients with type 2 diabetes: A pooled analysis of 25 clinical studies. *Drugs Aging*. 2014;31:203-214.
127. Barnett AH, Huisman H, Jones R, et al. Linagliptin for patients aged 70 years or older with type 2 diabetes inadequately controlled with common antidiabetes treatments: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2013;382:1413-1423.
128. Karyekar CS, Ravichandran S, Allen E, et al. Tolerability and efficacy of glyemic control with saxagliptin in older patients (aged  $\geq 65$  years) with inadequately controlled type 2 diabetes mellitus. *Clin Interv Aging*. 2013;8:419-430.
129. Schwartz SL. Treatment of elderly patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review of the benefits and risks of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2010;8:405-418.
130. Doucet J, Chacra A, Maheux P, et al. Efficacy and safety of saxagliptin in older patients with type 2 diabetes mellitus. *Curr Med Res Opin*. 2011;27:863-869.
131. Barzilai N, Guo H, Mahoney EM, et al. Efficacy and tolerability of sitagliptin monotherapy in elderly patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Curr Med Res Opin*. 2011;27:1049-1058.
132. Chien M-N, Lee C-C, Chen W-C, et al. Effect of sitagliptin as add-on therapy in elderly type 2 diabetes patients with inadequate glyemic control in taiwan. *Int J Gerontol*. 2011;5:103-106. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1873959811000469>.
133. Shankar RR, Xu L, Golt GT, et al. A comparison of glycaemic effects of sitagliptin and sulfonylureas in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Clin Pract*. 2015;69:626-631.
134. Bron M, Wilson C, Fleck P. A post hoc analysis of HbA1c, hypoglycemia, and weight change outcomes with alogliptin vs glipizide in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes Ther*. 2014;5:521-534.
135. Schernthaner G, Duran-Garcia S, Hanefeld M, et al. Efficacy and tolerability of saxagliptin compared with glimepiride in elderly patients with type 2 diabetes: A randomized, controlled study (GENERATION). *Diabetes Obes Metab*. 2015;17:630-638.
136. Hartley P, Shentu Y, Betz-Schiff P, et al. Efficacy and tolerability of sitagliptin compared with glimepiride in elderly patients with type 2 diabetes mellitus and inadequate glyemic control: A randomized, double-blind, non-inferiority trial. *Drugs Aging*. 2015;32:469-476.
137. Rosenstock J, Wilson C, Fleck P. Alogliptin versus glipizide monotherapy in elderly type 2 diabetes mellitus patients with mild hyperglycaemia: A prospective, double-blind, randomized, 1-year study. *Diabetes Obes Metab*. 2013;15:906-914.
138. Inzucchi SE, Nauck MA, Hehnke U, et al. Improved glucose control with reduced hypoglycaemic risk when linagliptin is added to basal insulin in elderly patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2015;17:868-877.
139. Leiter LA, Teoh H, Braunwald E, et al. Efficacy and safety of saxagliptin in older participants in the SAVOR-TIMI 53 trial. *Diabetes Care*. 2015;38:1145-1153.
140. White WB, Cannon CP, Heller SR, et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2013;369:1327-1335.
141. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373:232-242.
142. Bethel MA, Engel SS, Green JB, et al. Assessing the safety of sitagliptin in older participants in the Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin (TECOS). *Diabetes Care*. 2017;40:494-501.
143. Hanefeld M, Berria R, Lin J, et al. Lixisenatide treatment for older patients with type 2 diabetes mellitus uncontrolled on oral antidiabetics: Meta-analysis of five randomized controlled trials. *Adv Ther*. 2014;31:861-872.
144. Bode BW, Brett J, Falahati A, et al. Comparison of the efficacy and tolerability profile of liraglutide, a once-daily human GLP-1 analog, in patients with type 2 diabetes  $>65$  and  $<65$  years of age: A pooled analysis from phase III studies. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2011;9:423-433.
145. Ludemann J, Duttling ED, Dworak M. Patient preference and tolerability of a DPP-4 inhibitor versus a GLP-1 analog in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with metformin: A 24-week, randomized, multicenter, crossover study. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2015;6:141-148.
146. Raccach D, Miossec P, Esposito V, et al. Efficacy and safety of lixisenatide in elderly ( $\geq 65$  years old) and very elderly ( $\geq 75$  years old) patients with type 2 diabetes: An analysis from the GetGoal phase III programme. *Diabetes Metab Res Rev*. 2015;31:204-211.
147. Boustani MA, Pittman I, Yu M, et al. Similar efficacy and safety of once-weekly dulaglutide in patients with type 2 diabetes aged  $\geq 65$  and  $<65$  years. *Diabetes Obes Metab*. 2016;18:820-828.
148. Meneilly GS, Roy-Duval C, Alawi H, et al. Lixisenatide therapy in older patients with type 2 diabetes inadequately controlled on their current antidiabetic treatment: The GetGoal-0 randomized trial. *Diabetes Care*. 2017;40:485-493.
149. Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, et al. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 2015;373:2247-2257.
150. Marso SP, Daniels GH, Brown-Franden K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;374:311-322. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1603827>.
151. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375:1834-1844.
152. Gavin JR 3rd, Jones MR, Ford DM, et al. Safety and efficacy of colesevelam HCl in the treatment of elderly patients. *Drugs Aging*. 2014;31:461-470.
153. Sinclair AJ, Bode B, Harris S, et al. Efficacy and safety of canagliflozin in individuals aged 75 and older with type 2 diabetes mellitus: A pooled analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64:543-552.
154. Bode B, Stenlöf K, Harris S, et al. Long-term efficacy and safety of canagliflozin over 104 weeks in patients aged 55–80 years with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2015;17:294-303.
155. Sinclair A, Bode B, Harris S, et al. Efficacy and safety of canagliflozin compared with placebo in older patients with type 2 diabetes mellitus: A pooled analysis of clinical studies. *BMC Endocr Disord*. 2014;14:37.
156. Elmore LK, Baggett S, Kyle JA, et al. A review of the efficacy and safety of canagliflozin in elderly patients with type 2 diabetes. *Consult Pharm*. 2014;29:335-346.
157. Bode B, Stenlöf K, Sullivan D, et al. Efficacy and safety of canagliflozin treatment in older subjects with type 2 diabetes mellitus: A randomized trial. *Hosp Pract (Minneapolis)*. 2013;41:72-84.
158. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375:323-334.
159. Leiter LA, Cefalu WT, de Bruin TW, et al. Dapagliflozin added to usual care in individuals with type 2 diabetes mellitus with preexisting cardiovascular disease: A 24-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study with a 28-week extension. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62:1252-1262.
160. Fioretto P, Mansfield TA, Ptaszynska A, et al. Long-term safety of dapagliflozin in older patients with type 2 diabetes mellitus: A pooled analysis of phase IIb/ III studies. *Drugs Aging*. 2016;33:511-522.
161. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373:2117-2128.
162. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377:644-657.
163. Trimble LA, Meneilly GS. Optimizing insulin absorption and insulin injection technique in older adults. *Diabetes Care*. 2014;37:e127-e128.
164. Trimble LA, Sundberg S, Markham L, et al. Value of the clock drawing test to predict problems with insulin skills in older adults. *Can J Diabetes*. 2005;29:102-104. <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.613.3746&rep=rep1&type=pdf>.
165. Zeyfang A, Berndt S, Aurnhammer G, et al. A short easy test can detect ability for autonomous insulin injection by the elderly with diabetes mellitus. *J Am Med Dir Assoc*. 2012;13:81.e15-e18.
166. Corsi A, Torre E, Coronel G, et al. Pre-filled insulin pen in newly insulin-treated diabetic patients over 60 years old. *Nutr Metab*. 1997;10:78-81. [http://apps.webofknowledge.com/full\\_record.do?product=WOS&search\\_mode=GeneralSearch&qid=1&SID=3BS4cpPgdcfy8sPrN2&page=1&doc=1](http://apps.webofknowledge.com/full_record.do?product=WOS&search_mode=GeneralSearch&qid=1&SID=3BS4cpPgdcfy8sPrN2&page=1&doc=1).
167. Coscelli C, Lostia S, Lunetta M, et al. Safety, efficacy, acceptability of a pre-filled insulin pen in diabetic patients over 60 years old. *Diabetes Res Clin Pract*. 1995;28:173-177.
168. Herz M, Sun B, Milicevic Z, et al. Comparative efficacy of preprandial or postprandial Humalog Mix75/25 versus glyburide in patients 60 to 80 years of age with type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther*. 2002;24:73-86.
169. Warren ML, Conway MJ, Klaff LJ, et al. Postprandial versus preprandial dosing of biphasic insulin aspart in elderly type 2 diabetes patients. *Diabetes Res Clin Pract*. 2004;66:23-29.
170. Galic E, Vrtovec M, Bozikov V, et al. The impact of the timing of Humalog Mix25 injections on blood glucose fluctuations in the postprandial period in elderly patients with type 2 diabetes. *Med Sci Monit*. 2005;11:187-192.
171. Khamseh M, Haddad J, Yang W, et al. Safety and effectiveness of biphasic insulin aspart 30 in different age-groups: A1chieve sub-analysis. *Diabetes Ther*. 2013;4:347-361.
172. Wolffenbuttel BH, Klaff LJ, Bhushan R, et al. Initiating insulin therapy in elderly patients with Type 2 diabetes: Efficacy and safety of lispro mix 25 vs. basal insulin combined with oral glucose-lowering agents. *Diabet Med*. 2009;26:1147-1155.
173. Jovanovic L, Peters AL, Jiang HH, et al. Durability of glycaemic control with insulin lispro mix 75/25 versus insulin glargine for older patients with type 2 diabetes. *Aging Clin Exp Res*. 2014;26:115-121.
174. Wang X, Zhao L, Liu Y. Comparative research on insulin detemir combined with repaglinide and insulin aspart 30 in treating aged type 2 diabetes mellitus. *Int J Clin Exp Med*. 2016;9:8581-8586. <http://www.ijcem.com/files/ijcem017825.pdf>.
175. Hendra TJ, Taylor CD. A randomised trial of insulin on well-being and carer strain in elderly type 2 diabetic subjects. *J Diabetes Complications*. 2004;18:148-154.
176. Arai K, Hiraio K, Yamauchi M, et al. Influence of BMI, Age and duration of diabetes mellitus on glycaemic control with twice-daily injections of biphasic insulin aspart 30 versus multiple daily injections of insulin aspart (JDDM 18): Retrospective reanalysis of a 6-month, randomized, open-label, multicentre trial in Japan. *Clin Drug Investig*. 2010;30:35-40.
177. Papa G, Fedele V, Chiavetta A, et al. Therapeutic options for elderly diabetic subjects: Open label, randomized clinical trial of insulin glargine added to oral antidiabetic drugs versus increased dosage of oral antidiabetic drugs. *Acta Diabetol*. 2008;45:53-59.
178. Pandya N, DiGenio A, Gao L, et al. Efficacy and safety of insulin glargine compared to other interventions in younger and older adults: A pooled analysis of nine open-label, randomized controlled trials in patients with type 2 diabetes. *Drugs Aging*. 2013;30:429-438.
179. Bhargava A, Chan V, Kimball ES, et al. Effects of age on glycaemic control in patients with type 2 diabetes treated with insulin detemir: A post-hoc analysis of the PREDICTIVETM 303 Study. *Drugs Aging*. 2016;33:135-141.
180. Sun Y, Shao L, Niu X, et al. Clinical effectiveness of Novolin® 30R versus Lantus® combined with Glucobay® treatment in elderly patients with type 2 diabetes mellitus controlled by oral hypoglycaemic agents: A randomized study. *J Int Med Res*. 2014;42:993-1001.
181. Janka HU, Plewe G, Busch K. Combination of oral antidiabetic agents with basal insulin versus premixed insulin alone in randomized elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55:182-188.
182. Garber AJ, Clauson P, Pedersen CB, et al. Lower risk of hypoglycemia with insulin detemir than with neutral protamine hagedorn insulin in older persons with type 2 diabetes: A pooled analysis of phase III trials. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55:1735-1740.
183. Ritzel R, Roussel R, Bolli GB, et al. Patient-level meta-analysis of the EDITION 1, 2 and 3 studies: Glycaemic control and hypoglycaemia with new insulin glargine 300 U/ml versus glargine 100 U/ml in people with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2015;17:859-867.
184. Korsatko S, Deller S, Mader JK, et al. Ultra-long pharmacokinetic properties of insulin degludec are comparable in elderly subjects and younger adults with type 1 diabetes mellitus. *Drugs Aging*. 2014;31:47-53.
185. Sorli C, Warren M, Oyer D, et al. Elderly patients with diabetes experience a lower rate of nocturnal hypoglycaemia with insulin degludec than with insulin glargine: A meta-analysis of phase IIIa trials. *Drugs Aging*. 2013;30:1009-1018.
186. Munshi MN, Slyne C, Segal AR, et al. Simplification of insulin regimen in older adults and risk of hypoglycemia. *JAMA Intern Med*. 2016;176:1023-1026.
187. Herman WH, Ilag LL, Johnson SL, et al. A clinical trial of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28:1568-1573.
188. Johnson SL, McEwen LN, Newton CA, et al. The impact of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injections of insulin on glucose variability in older adults with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications*. 2011;25:211-215.
189. Yeoh E, Beato-Vibora P, Rogers H, et al. Efficacy of insulin pump therapy in elderly patients. *Diabetes Technol Ther*. 2015;17:364-365.
190. Rizvi AA, Petry R, Arnold MB, et al. Beneficial effects of continuous subcutaneous insulin infusion in older patients with long-standing type 1 diabetes. *Endocr Pract*. 2001;7:364-369.
191. Matejko B, Cyganek K, Kutra B, et al. Insulin pump therapy is equally effective and safe in elderly and young type 1 diabetes patients. *Rev Diabet Stud*. 2011;8:254-258.

192. Berlie HD, Garwood CL. Diabetes medications related to an increased risk of falls and fall-related morbidity in the elderly. *Ann Pharmacother*. 2010;44:712-717.
193. Rajpathak SN, Fu C, Brodovitz KG, et al. Sulfonylurea use and risk of hip fractures among elderly men and women with type 2 diabetes. *Drugs Aging*. 2015;32:321-327.
194. Curb JD, Pressel SL, Cutler JA, et al. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group. *JAMA*. 1996;276:1886-1892.
195. Wang JG, Staessen JA, Gong L, et al. Chinese trial on isolated systolic hypertension in the elderly. Systolic Hypertension in China (Syst-China) collaborative group. *Arch Intern Med*. 2000;160:211-220.
196. Tuomilehto J, Rastenyte D, Birkenhager WH, et al. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1999;340:677-684.
197. Lindholm LH, Hansson L, Ekblom T, et al. Comparison of antihypertensive treatments in preventing cardiovascular events in elderly diabetic patients: Results from the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2. STOP Hypertension-2 Study Group. *J Hypertens*. 2000;18:1671-1675.
198. Ninomiya T, Zoungas S, Neal B, et al. Efficacy and safety of routine blood pressure lowering in older patients with diabetes: Results from the ADVANCE trial. *J Hypertens*. 2010;28:1141-1149.
199. Voyaki SM, Staessen JA, Thijs L, et al. Follow-up of renal function in treated and untreated older patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *J Hypertens*. 2001;19:511-519.
200. Barzilay JI, Davis BR, Bettencourt J, et al. Cardiovascular outcomes using doxazosin vs. chlorthalidone for the treatment of hypertension in older adults with and without glucose disorders: A report from the ALLHAT study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2004;6:116-125.
201. Rahman M, Pressel S, Davis BR, et al. Renal outcomes in high-risk hypertensive patients treated with an angiotensin-converting enzyme inhibitor or a calcium channel blocker vs a diuretic: A report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Arch Intern Med*. 2005;165:936-946.
202. Whelton PK, Barzilay J, Cushman WC, et al. Clinical outcomes in antihypertensive treatment of type 2 diabetes, impaired fasting glucose concentration, and normoglycemia: Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Arch Intern Med*. 2005;165:1401-1409.
203. Kjeldsen SE, Dahlof B, Devereux RB, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with isolated systolic hypertension and left ventricular hypertrophy: A Losartan Intervention for Endpoint Reduction (LIFE) substudy. *JAMA*. 2002;288:1491-1498.
204. Ferrari R. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition with perindopril on left ventricular remodeling and clinical outcome: Results of the randomized Perindopril and Remodeling in Elderly with Acute Myocardial Infarction (PREAMI) Study. *Arch Intern Med*. 2006;166:659-666.
205. Weber MA, Bakris GL, Jamerson K, et al. Cardiovascular events during differing hypertension therapies in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:77-85.
206. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: Results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet*. 2000;355:253-259.
207. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al. Effects of intensive bloodpressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362:1575-1585.
208. Tessier DM, Meneilly GS, Moleski L, et al. Influence of blood pressure and other clinical variables on long-term mortality in a cohort of elderly subjects with type 2 diabetes. *Can J Diabetes*. 2016;40:12-16.
209. McAlister FA, Campbell NR, Duong-Hua M, et al. Antihypertensive medication prescribing in 27,822 elderly Canadians with diabetes over the past decade. *Diabetes Care*. 2006;29:836-841.
210. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: Prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005;366:1267-1278.
211. Collins R, Armitage J, Parish S, et al. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet*. 2004;363:757-767.
212. Collins R, Armitage J, Parish S, et al. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: A randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2003;361:2005-2016.
213. Heart Protection Study Collaborative Group. The effects of cholesterol lowering with simvastatin on cause-specific mortality and on cancer incidence in 20,536 high-risk people: A randomised placebo-controlled trial [ISRCTN48489393]. *BMC Med*. 2005;3:6.
214. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: A randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;360:7-22.
215. Keech A, Colquhoun D, Best J, et al. Secondary prevention of cardiovascular events with long-term pravastatin in patients with diabetes or impaired fasting glucose: Results from the LIPID trial. *Diabetes Care*. 2003;26:2713-2721.
216. Neil HA, DeMicco DA, Luo D, et al. Analysis of efficacy and safety in patients aged 65-75 years at randomization: Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS). *Diabetes Care*. 2006;29:2378-2384.
217. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group, The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). *JAMA*. 2002;288:2998-3007.
218. Sever PS, Poulter NR, Dahlof B, et al. Reduction in cardiovascular events with atorvastatin in 2,532 patients with type 2 diabetes: Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-lipid-lowering arm (ASCOT-LLA). *Diabetes Care*. 2005;28:1151-1157.
219. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, et al. Diabetes, plasma insulin, and cardiovascular disease: Subgroup analysis from the Department of Veterans Affairs high-density lipoprotein intervention trial (VA-HIT). *Arch Intern Med*. 2002;162:2597-2604.
220. ACCORD Study Group, Ginsberg, H.N., Elam, M.B., et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362:1563-1574.
221. Davis TM, Ting R, Best JD, et al. Effects of fenofibrate on renal function in patients with type 2 diabetes mellitus: The Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) Study. *Diabetologia*. 2011;54:280-290.
222. Wagner G, Montorsi F, Auerbach S, et al. Sildenafil citrate (VIAGRA) improves erectile function in elderly patients with erectile dysfunction: A subgroup analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:M113-M119.
223. Saenz de Tejada I, Anglin G, Knight JR, et al. Effects of tadalafil on erectile dysfunction in men with diabetes. *Diabetes Care*. 2002;25:2159-2164.
224. Goldstein I, Young JM, Fischer J, et al. Vardenafil, a new phosphodiesterase type 5 inhibitor, in the treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: A multicenter double-blind placebo-controlled fixed-dose study. *Diabetes Care*. 2003;26:777-783.
225. Bogner HR, Morales KH, Post EP, et al. Diabetes, depression, and death: A randomized controlled trial of a depression treatment program for older adults based in primary care (PROSPECT). *Diabetes Care*. 2007;30:3005-3010.
226. Forsen L, Meyer HE, Midthjell K, et al. Diabetes mellitus and the incidence of hip fracture: Results from the Nord-Trøndelag Health Survey. *Diabetologia*. 1999;42:920-925.
227. Nicodemus KK, Folsom AR. Type 1 and type 2 diabetes and incident hip fractures in postmenopausal women. *Diabetes Care*. 2001;24:1192-1197.
228. van Daele PL, Stolk RP, Burger H, et al. Bone density in non-insulin-dependent diabetes mellitus. The Rotterdam study. *Ann Intern Med*. 1995;122:409-414.
229. Lunt M, Masaryk P, Scheidt-Nave C, et al. The effects of lifestyle, dietary dairy intake and diabetes on bone density and vertebral deformity prevalence: The EVOS study. *Osteoporos Int*. 2001;12:688-698.
230. Barrett-Connor E, Holbrook TL. Sex differences in osteoporosis in older adults with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *JAMA*. 1992;268:3333-3337.
231. Tuominen JT, Impivaara O, Puukka P, et al. Bone mineral density in patients with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 1999;22:1196-1200.
232. Li J, Shao YH, Gong YP, et al. Diabetes mellitus and dementia—a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18:1778-1789.
233. Espeland MA, Brinton RD, Hugenschmidt C, et al. Impact of type 2 diabetes and postmenopausal hormone therapy on incidence of cognitive impairment in older women. *Diabetes Care*. 2015;38:2316-2324.
234. Formiga F, Vidal X, Agusti A, et al. Inappropriate prescribing in elderly people with diabetes admitted to hospital. *Diabet Med*. 2016;33:655-662.
235. Aspinall SL, Zhao X, Good CB, et al. Intervention to decrease glyburide use in elderly patients with renal insufficiency. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2011;9:58-68.
236. Garcia TJ, Brown SA. Diabetes management in the nursing home: A systematic review of the literature. *Diabetes Educ*. 2011;37:167-187.
237. Wolfenbutter, B.H., van Vliet, S., Knols, A.J., et al. Clinical characteristics and management of diabetic patients residing in a nursing home. *Diabetes Res Clin Pract*. 1991;13:199-206.
238. Mooradian AD, Osterweil D, Petrasek D, et al. Diabetes mellitus in elderly nursing home patients: a survey of clinical characteristics and management. *J Am Geriatr Soc*. 1988;36:391-396.
239. Dybiz SB, Thompson S, Molotsky S, et al. Prevalence of diabetes and the burden of comorbid conditions among elderly nursing home residents. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2011;9:212-223.
240. Brown AF, Mangione CM, Saliba D, et al. Guidelines for improving the care of the older person with diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51:S265-S280.
241. Association canadienne du diabète. *Diabetés in Ontario: An ICES practice atlas*. Toronto: Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES), 2003. <http://www.ices.on.ca/~media/Files/Atlases-Reports/2003/Diabetes-in-Ontario/Full%20report.ashx>.
242. Dhaliwal R, Weinstock RS. Management of type 1 diabetes in older adults. *Diabetes Spectr*. 2014;27:9-20. <http://spectrum.diabetesjournals.org/content/diaspect/27/1/9.full.pdf>.
243. Hauner H, Kurnaz AA, Haastert B, et al. Undiagnosed diabetes mellitus and metabolic control assessed by HbA(1c) among residents of nursing homes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2001;109:326-329.
244. Pandya N, Wei W, Meyers JL, et al. Burden of sliding scale insulin use in elderly long-term care residents with type 2 diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61:2103-2110.
245. Zullo AR, Dore DD, Gutman R, et al. National glucose-lowering treatment complexity is greater in nursing home residents than community-dwelling adults. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64:e233-e235.
246. Bo M, Gallo S, Zanocchi M, et al. Prevalence, clinical correlates, and use of glucose-lowering drugs among older patients with type 2 diabetes living in long-term care facilities. *J Diabetes Res*. 2015;2015:174316.
247. Coulston AM, Mandelbaum D, Reaven GM. Dietary management of nursing home residents with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr*. 1990;51:67-71.
248. Tariq SH, Karcic E, Thomas DR, et al. The use of a no-concentrated-sweets diet in the management of type 2 diabetes in nursing homes. *J Am Diet Assoc*. 2001;101:1463-1466.
249. Levinson Y, Epstein A, Adler B, et al. Successful use of a sucrose-containing enteral formula in diabetic nursing home elderly. *Diabetes Care*. 2006;29:698-700.
250. Van Brunt K, Curtis B, Brooks K, et al. Insulin use in long term care settings for patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review of the literature. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14:809-816.
251. Velussi M. Lispro insulin treatment in comparison with regular human insulin in type 2 diabetic patients living in nursing homes. *Diabetes Nutr Metab*. 2002;15:96-100.
252. Pasquel FJ, Powell W, Peng L, et al. A randomized controlled trial comparing treatment with oral agents and basal insulin in elderly patients with type 2 diabetes in long-term care facilities. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2015;3:e001014.
253. Sjoblom P, Tengblad A, Lofgren UB, et al. Can diabetes medication be reduced in elderly patients? An observational study of diabetes drug withdrawal in nursing home patients with tight glycaemic control. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008;82:197-202.
254. Munshi MN, Florez H, Huang ES, et al. Management of diabetes in long-term care and skilled nursing facilities: A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016;39:308-318.
255. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6:e1000097.

## Diagramme de flux de la recherche documentaire pour le chapitre 37 : Le diabète chez les personnes âgées



\* Raisons de l'exclusion : population, intervention/exposition, comparateur/témoins, ou protocole de l'étude.

D'après : Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses: The PRISMA Statement. PLoS Med. 6(6):e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097<sup>255</sup>.

Pour en savoir plus, visitez le site [www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org).  
[en anglais seulement]