

Optimisation du traitement anti-hyperglycémiant chez les personnes âgées vivant avec diabète de type 2 : enjeux du surtraitement et de la déprescription

Antoine Christiaens

Optimizing antihyperglycemic therapy in elderly people living with type 2 diabetes: challenges of overtreatment and deprescription

Type 2 diabetes treatment in older adults presents a clinical challenge due to a benefit-risk balance that is increasingly compromised by ageing and comorbidities. This review explores the concepts of overtreatment and deprescribing of glucose-lowering treatments, which are essential for optimizing the management of this heterogeneous population. Beyond highlighting their relevance, it underlines current knowledge gaps and the need for further research to develop a more individualized, effective, and safe therapeutic approach for older adults living with type 2 diabetes.

KEYWORDS

Type 2 diabetes, elderly people, personalization, overtreatment, deprescription

Le traitement du diabète de type 2 chez les personnes âgées représente un défi clinique en raison d'une balance bénéfice-risque fragilisée par le vieillissement et les comorbidités. Cette revue examine les notions de surtraitement et de déprescription des traitements anti-hyperglycémiants, essentielles pour optimiser la prise en charge de cette population hétérogène. Au-delà de leur intérêt, elle met en lumière les lacunes actuelles en matière de connaissances et souligne la nécessité de recherches approfondies pour garantir une approche thérapeutique plus individualisée, efficace et sécurisée pour les personnes âgées vivant avec diabète de type 2.

L'optimisation du traitement chronique anti-hyperglycémiant du diabète de type 2 est une stratégie thérapeutique légitimée par le contexte épidémiologique du vieillissement et par les particularités cliniques propres aux personnes âgées. Dans ce contexte, cette revue explore les notions de surtraitement et de déprescription du traitement anti-hyperglycémiant chez les personnes âgées.

CONTEXTE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Le diabète de type 2 constitue l'une des pathologies chroniques les plus prévalentes et les plus coûteuses en Europe. Cela se constate par deux phénomènes épidémiologiques conjoints. Nous assistons en effet d'une part

à un vieillissement progressif de la population en Europe, la proportion de personnes âgées de plus de 65 ans atteignant 21.3% ces dernières années. D'autre part, on sait que la prévalence du diabète augmente avec l'âge et on constate qu'elle atteint même 20.3% chez les patients âgés de plus de 65 ans en Europe, et ne cesse même d'augmenter (1). Cette conjonction démographique entraîne une augmentation nette du nombre absolu de patients âgés vivant avec un diabète de type 2 (1).

Ce phénomène exerce une pression croissante sur les systèmes de santé, tant en matière de ressources médicales que de coûts associés aux traitements et aux complications. L'augmentation du nombre de patients âgés vivant avec diabète de type 2 soulève donc plusieurs défis médicaux et sociétaux (2).

STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE ET PARTICULARITÉS DES PATIENTS ÂGÉS

Reposant globalement sur les mêmes principes que ceux applicables aux patients plus jeunes, la gestion thérapeutique du diabète de type 2, et plus particulièrement celle du contrôle glycémique par traitement anti-hyperglycémiant, possède chez les patients âgés plusieurs particularités. Ces particularités rendent la prise en charge plus complexe et justifient une approche individualisée.

DES BÉNÉFICES LIMITÉS

Les bénéfices du traitement anti-hyperglycémiant, participant à la restauration de l'équilibre glycémique, sont bien documentés dans la population générale. L'équilibre glycémique permet en effet d'éviter les complications aiguës et chroniques du diabète de type 2. Toutefois, chez les patients âgés, les bénéfices d'un traitement anti-hyperglycémiant attendus à moyen et long terme peuvent être limités en raison de différentes conditions réduisant l'espérance de vie. Par exemple, les bénéfices du contrôle glycémique strict peuvent ne pas se matérialiser chez des patients avec des comorbidités multiples, des troubles neurocognitifs sévères ou une pathologie en phase terminale (3).

DES RISQUES AUGMENTÉS

Les traitements anti-hyperglycémiants ne sont pas dénués de risques de dommages, et les patients âgés y sont particulièrement sensibles. Parmi ceux-ci, il faut distinguer les effets indésirables liés directement aux traitements (par exemple, les hypoglycémies – particulièrement néfastes pour les patients vulnérables (4, 5)) et les conséquences de celles-ci. Certaines caractéristiques ou situations participent à l'exacerbation de ces dommages et de leurs conséquences, telles que les conditions liées au vieillissement (par exemple, la polymédication avec le risque d'interactions médicamenteuses, l'insuffisance rénale chronique, ou encore les différentes situations augmentant le risque de chute) (3).

HÉTÉROGÉNÉITÉ ET NÉCESSITÉ DE PERSONNALISATION DES SOINS

Ces risques de dommages et ces bénéfices ne sont pas constants pour l'ensemble des patients âgés. Les différentes conditions liées au vieillissement, comorbidités, et même marqueurs cardio-métaboliques ne sont pas partagées par tous les patients âgés, rendant l'augmentation des risques de dommages et la limitation des bénéfices très hétérogène entre les individus (6-8). Ainsi, cette hétérogénéité clinique de la population âgée impose une personnalisation des objectifs thérapeutiques et des stratégies

de traitement. Les grandes sociétés de diabétologie et de gériatrie (par exemple l'*American Diabetes Association* ou l'*European Geriatric Medicine Society*) recommandent d'ailleurs depuis plusieurs années d'individualiser la prise en charge thérapeutique sur base de différentes caractéristiques cliniques des patients (9-11).

SURTRAITEMENT

Le surtraitement du diabète (c'est-à-dire « surtraitement par traitement anti-hyperglycémiant », ou « surtraitement de l'équilibre glycémique »), est actuellement défini comme un traitement menant à « *un niveau de glycémie inapproprié pour le statut de santé du patient et qui le place à haut risque d'effets indésirables nuisibles du traitement hypoglycémiant, comme les hypoglycémies ou ses conséquences néfastes* » (12).

Les recommandations actuelles suggèrent d'éviter le surtraitement, mais elles ne fournissent pas de directives précises sur la manière de l'identifier et de l'éviter en pratique clinique (9, 11). Une revue récente des études portant sur le surtraitement du diabète a mis en évidence une grande variabilité des définitions utilisées : 18 études analysées proposaient 12 définitions différentes. La plupart de ces définitions reposent sur un seuil d'HbA1c (souvent < 7%) en association avec l'utilisation d'insuline, de sulfamides hypoglycémiantes ou de glinides (12).

Selon les définitions les plus couramment utilisées, la prévalence du surtraitement chez les patients âgés varie entre 22% et 57% (12-15). Cette problématique semble donc commune en Europe et en Amérique du Nord, les prévalences variant en fonction des caractéristiques de la population considérée (âge, état de santé, setting), du pays ou de la région de l'étude (ces résultats étant influencés par les habitudes de prise en charge et éventuellement par les recommandations loco-régionales disponibles).

Certaines de ces études (notamment des études de registre, et des cohortes multicentriques européennes) ont démontré l'association significative entre le surtraitement et différents outcomes négatifs, tels que la mortalité à court terme ou le risque d'hospitalisation (13, 16). Par exemple, pour une population gériatrique, âgée de plus de 75 ans, le surtraitement était associé à une augmentation de 60 à 70% du risque de décéder dans l'année (14, 17). Jusqu'à présent, il était communément admis que le surtraitement du diabète provoquait ces outcomes négatifs par l'intermédiaire de la survenue d'hypoglycémie. Cependant, une étude récente de cohorte de patients âgés avec diabète de type 2, sous insuline, chez qui un dispositif de monitoring de glycémie en continu avait mesuré la glycémie durant 28 jours, a démontré que le surtraitement du diabète, tel que défini dans les autres études, n'était pas associé à la survenue d'hypoglycémie (18). Cette dernière étude remet donc en question l'hypothèse de la relation entre surtrai-

tement du diabète, hypoglycémie et *outcome* défavorable. L'existence d'une relation entre le contrôle trop strict de la glycémie défini par un seuil d'HbA1c et la survenue hypoglycémie était d'ailleurs déjà discutée depuis plusieurs années par différentes études (19). La place de la mesure de la glycémie en continu pour détecter le surtraitement pourrait donc être envisagée, mais n'est pas encore validée ou exploitable actuellement (20, 21).

En prenant du recul, on peut observer que ces définitions actuelles du surtraitement du diabète ne correspondent pas au concept du surtraitement tel que défini pour d'autres pathologies chroniques, c'est-à-dire à un traitement causant plus de risque de dommage que de bénéfices. Les définitions actuelles du surtraitement du diabète se focalisent uniquement sur le contrôle trop strict du diabète – sans tenir compte ni des autres risques multiples, ni des conditions témoignant de bénéfices limités. Les

définitions actuelles du surtraitement manquent donc plusieurs opportunités de prévenir les situations où le traitement est moins utile que dangereux.

DÉPRESCRIPTION

En plus d'éviter le surtraitement, les guides de pratiques cliniques de plusieurs sociétés scientifiques de diabétologie ou de gériatrie recommandent également la déprescription des traitements anti-hyperglycémiant dans différentes situations (Figure 1) (3, 10, 22). La déprescription d'un traitement chronique est un concept récent du champ de l'optimisation thérapeutique, défini comme « *le processus, planifié et supervisé par un professionnel de santé, de réduction de dose, ou d'arrêt d'un traitement induisant potentiellement un risque de dommage ou qui ne procure pas de bénéfice* » (23).

FIGURE 1. MESSAGES-CLÉS AU SUJET DE LA DÉPRESCRIPTION DU TRAITEMENT ANTI-HYPERGLYCÉMIANT CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS, SELON LES RECOMMANDATIONS (3, 22). (ADAPTÉ SELON CHRISTIAENS ET AL. 2023 (22)).

Déprescription du traitement anti-hyperglycémiant – messages-clés

I.

La déprescription du traitement anti-hyperglycémiant est recommandée pour les patients avec un **risque d'hypoglycémie trop important** ou pour qui les **bénéfices attendus du traitement sont trop faibles**.

II.

Une attention particulière doit être portée aux patients âgés sous **traitements à haut risques hypoglycémiant (sulfamidés hypoglycémiant, glinides ou insulines)**.

III.

Profils de patients pour qui la déprescription pourrait être indiquée:



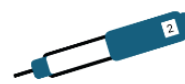
Comorbidités multiples



Contrôle glycémique strict



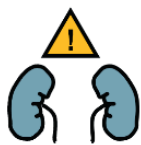
Hypoglycémies fréquentes



Traitements hypoglycémiant



Polymédication ou interactions médicamenteuses



Trouble de la fonction rénale



Âge avancé



Diabète de longue durée



Troubles neuro-cognitifs sévères



Fragilité



Espérance de vie limitée



EHPAD

La déprescription des traitements du diabète n'est cependant pas à assimiler à un renoncement au traitement, un abandon des patients, une stratégie de soins palliatifs, ou une libéralisation des objectifs de traitement (24). Il s'agit plutôt d'une stratégie d'optimisation du traitement visant à maximiser ou positiver la balance bénéfice-risque associée au traitement.

Les guides de pratique clinique recommandent donc, logiquement, de déprescrire les traitements anti-hyperglycémiant à risque de dommage ou à faible bénéfice – par exemple chez les patients avec polymédication, troubles neurocognitifs sévères, multimorbidité, fragilité, hypoglycémies fréquentes, diabète de longue durée, troubles de la fonction rénale ou encore contrôle glycémique trop strict par rapport aux recommandations (Figure 1). La façon dont doit être réalisée la déprescription est peu clairement établie par les recommandations (quels traitements sont à déprescrire, selon quel schéma?). Certaines recommandations sont néanmoins accompagnées d'algorithmes et de matériel éducatif à destination des patients et professionnels de santé, afin de faciliter la mise en œuvre de celles-ci (3). Plutôt que de les déprescrire, certains experts plaident pour simplifier les traitements anti-hyperglycémians chez les patients âgés – par exemple en simplifiant les régimes complexes d'insulinothérapie (24).

Il faut toutefois noter que ces différentes recommandations sont de faible niveau de preuve (quasi exclusive-

ment du niveau d'avis d'expert) et que leur contenu est donc très peu précis, et très hétérogène entre les guides de pratique clinique (22). Néanmoins, il y a actuellement un consensus entre experts pour affirmer que la déprescription des traitements anti-hyperglycémians chez les patients âgés avec diabète de type 2 peut être réalisée en toute sécurité dans les cas de figure recommandés (3, 25).

PERSPECTIVES ET CONCLUSIONS

Des recherches supplémentaires sont donc essentielles pour affiner les critères de surtraitement, développer des algorithmes décisionnels robustes et évaluer l'impact à long terme de la déprescription sur les outcomes cliniques et la qualité de vie des patients. Une approche intégrant les données longitudinales, les outils de stratification des risques de dommages et les recommandations fondées sur des preuves pourrait permettre une prise en charge plus individualisée et plus sûre.

En conclusion, mieux définir et encadrer la gestion du surtraitement et de la déprescription constitue une opportunité non seulement d'améliorer la prise en charge du diabète de type 2 chez les personnes âgées, mais aussi d'optimiser l'utilisation des ressources de santé et de renforcer l'adéquation entre les traitements et les objectifs de soins centrés sur le patient.

REFERENCES

1. Sinclair A, Saeedi P, Kaundal A, Karuranga S, Malanda B, Williams R. Diabetes and global ageing among 65-99-year-old adults: Findings from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9(th) edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020 Apr;162:108078.
2. Stegbauer C, Falivena C, Moreno A, Hentschel A, Rosenmoller M, Heise T, *et al.* Costs and its drivers for diabetes mellitus type 2 patients in France and Germany: a systematic review of economic studies. *BMC Health Serv Res.* 2020 Nov 16;20(1):1043.
3. Farrell B, Black C, Thompson W, McCarthy L, Rojas-Fernandez C, Lochnan H, *et al.* Deprescribing antihyperglycemic agents in older persons: Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician.* 2017 Nov;63(11):832-43.
4. Sircar M, Bhatia A, Munshi M. Review of Hypoglycemia in the Older Adult: Clinical Implications and Management. *Can J Diabetes.* 2016 Feb;40(1):66-72.
5. Abdelhafiz AH, Rodriguez-Manas L, Morley JE, Sinclair AJ. Hypoglycemia in older people - a less well recognized risk factor for frailty. *Aging Dis.* 2015 Mar;6(2):156-67.
6. Christiaens A, Hermans MP, Boland B, Henrard S. Distinction of cardiometabolic profiles among people ≥75 years with type 2 diabetes: a latent profile analysis. *BMC Endocrine Disorders.* 2019 2019/08/05;19(1):85.
7. Scherthaner G, Scherthaner-Reiter MH. Diabetes in the older patient: heterogeneity requires individualisation of therapeutic strategies. *Diabetologia.* 2018 Jul;61(7):1503-16.
8. Cigolle CT, Kabeto MU, Lee PG, Blaum CS. Clinical complexity and mortality in middle-aged and older adults with diabetes. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2012 Dec;67(12):1313-20.
9. Christiaens A, Henrard S, Zerah L, Dalleur O, Bourdel-Marchasson I, Boland B. Individualisation of glycaemic management in older people with type 2 diabetes: a systematic review of clinical practice guidelines recommendations. *Age Ageing.* 2021 Nov 10;50(6):1935-42.
10. Bourdel-Marchasson I, Maggi S, Abdelhafiz A, Bellary S, Demurtas J, Forbes A, *et al.* Essential steps in primary care management of older people with Type 2 diabetes: an executive summary on behalf of the European geriatric medicine society (EuGMS) and the European diabetes working party for older people (EDWPOP) collaboration. *Aging Clin Exp Res.* 2023 Sep 4.
11. American Diabetes Association Professional Practice C. 13. Older Adults: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care.* 2024 Jan 1;47(Suppl 1):S244-S57.
12. Christiaens A, Henrard S, Boland B, Sinclair AJ. Overtreatment of older people with type 2 diabetes-a high impact frequent occurrence in need of a new definition. *Diabet Med.* 2023;40(2):e14994.
13. Lega IC, Campitelli MA, Austin PC, Na Y, Zahedi A, Leung F, *et al.* Potential diabetes overtreatment and risk of adverse events among older adults in Ontario: a population-based study. *Diabetologia.* 2021 May;64(5):1093-102.

14. Christiaens A, Baretella O, Del Giovane C, Rodondi N, Knol W, Peters M, *et al.* Association between diabetes overtreatment in older multimorbid patients and clinical outcomes: an ancillary European multicentre study. *Age & Ageing*. 2023;52(1):afac320.
15. Quilès E, Petit JM, Verges B, Bouillet B. Are older patients with diabetes still being overtreated in French long-term care homes? *Age Ageing*. 2020 Aug 24;49(5):878-82.
16. Lipska KJ, Ross JS, Miao Y, Shah ND, Lee SJ, Steinman MA. Potential overtreatment of diabetes mellitus in older adults with tight glycemic control. *JAMA Intern Med*. 2015 Mar;175(3):356-62.
17. Christiaens A, Boland B, Germanidis M, Dalleur O, Henrard S. Poor health status, inappropriate glucose-lowering therapy and high one-year mortality in geriatric patients with type 2 diabetes. *BMC Geriatr*. 2020 Sep 24;20(1):367.
18. Christiaens A, Boureau AS, Guyomarch B, de Decker L, Boland B, Hadjadj S, *et al.* Diabetes Overtreatment and Hypoglycemia in Older Patients With Type 2 Diabetes on Insulin Therapy: Insights From the HYPOAGE Cohort Study. *Diabetes Care*. 2025 Jan 1;48(1):61-6.
19. Munshi MN, Slyne C, Segal AR, Saul N, Lyons C, Weinger K. Liberating A1C goals in older adults may not protect against the risk of hypoglycemia. *J Diabetes Complications*. 2017 Jul;31(7):1197-9.
20. Toschi E, O'Neal D, Munshi M, Jenkins A. Glucose Targets Using Continuous Glucose Monitoring Metrics in Older Adults With Diabetes: Are We There Yet? *J Diabetes Sci Technol*. 2024 Jul;18(4):808-18.
21. Huang ES, Sinclair A, Conlin PR, Cukierman-Yaffe T, Hirsch IB, Huisinigh-Scheetz M, *et al.* The Growing Role of Technology in the Care of Older Adults With Diabetes. *Diabetes Care*. 2023 Aug 1;46(8):1455-63.
22. Christiaens A, Henrard S, Sinclair AJ, Tubach F, Bonnet-Zamponi D, Zerah L. Deprescribing Glucose-Lowering Therapy in Older Adults with Diabetes: A Systematic Review of Recommendations. *J Am Med Dir Assoc*. 2023 Jan 23.
23. Reeve E, Gnjdic D, Long J, Hilmer S. A systematic review of the emerging definition of 'deprescribing' with network analysis: implications for future research and clinical practice. *Br J Clin Pharmacol*. 2015 Dec;80(6):1254-68.
24. Munshi M, Neumiller JJ. Liberalisation, deintensification, and simplification in diabetes management: words matter. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020 Feb;8(2):95-7.
25. Deng Z, Thompson W, Korenvain C, Lega IC, Farrell B, Lochnan H, *et al.* Benefits and Harms of Deprescribing Antihyperglycemics for Adults With Type 2 Diabetes: A Systematic Review. *Can J Diabetes*. 2022 Jul;46(5):473-9.

CORRESPONDANCE

Dr Antoine Christiaens, MD, PhD^{1,2}
Fund for Scientific Research – FNRS, Brussels, Belgium
Clinical pharmacy and pharmacoepidemiology research group,
Louvain Drug Research Institute, UCLouvain, Brussels, Belgium
Avenue E Mounier 72 bte 01.72.02 - 1200 Brussels, Belgium
antoine.christiaens@uclouvain.be