

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 04/05/2026
Par M. Damache Nessim**

**Traitements et nouveautés dans le monde depuis 2018, et éducation
thérapeutique du patient âgé diabétique de type 2**

Membres du jury :

Président : GERVOIS Philippe, MCU HDR, Docteur en Pharmacie, UFR-3S
Pharmacie, Université de Lille.

Assesseur(s) : LALLOYER Fanny, MCU HDR, Docteur en Pharmacie, UFR-3S
Pharmacie, Université de Lille.

Membre(s) extérieur(s) : DEHOUCK Sylvie, Docteur en Pharmacie.

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources Humaine
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Bertrand DÉCAUDIN
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Jean-Philippe TRICOIT
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen International
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoire-Partenariats
Vice-Doyen Santé numérique et Communication
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Emmanuelle LIPKA
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Victor HELENA

Faculté de Pharmacie

Vice - Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable de l'Administration et du Pilotage
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Pascal ODOU

Anne GARAT

Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81

M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87

Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHÉRAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26

Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87

Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BAILLY	Christian	ICPAL	86
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85

Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	
M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	

Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

CYCLE DE VIE DU DOCUMENT

Version	Modifié par	Date	Principales modifications
1.0		20/02/2020	Création
2.0		02/01/2022	Mise à jour
2.1		21/06/2022	Mise à jour
2.2		01/02/2024	Mise à jour
2.3		15/11/2024	Mise à jour
2.4		18/02/2025	Mise à jour

UFR3S-Pharmacie

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A Monsieur Philippe Gervois, Directeur de Thèse et Président du Jury,

Je tiens à vous remercier sincèrement d'avoir accepté de diriger ce travail. Merci pour votre confiance, votre grande disponibilité et vos précieux conseils tout au long de ma rédaction. Votre accompagnement m'a été d'une aide précieuse pour mener ce projet à bien. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

A Madame Fanny Lalloyer, MCU HDR, Docteur en Pharmacie,

Je vous remercie énormément d'avoir accepté de siéger dans mon jury. Cela me fait très plaisir que vous ayez accepté d'évaluer mon travail et je vous suis reconnaissant pour l'intérêt que vous portez à ce sujet.

A Madame Sylvie Dehouck, Docteur en pharmacie, membre extérieur du jury

Je te remercie d'avoir accepté de participer à ce jury et je tenais également à te remercier de m'avoir accompagné et tant appris durant mon stage de 6ème année. Ce fut une expérience vraiment enrichissante, pleine de bonnes rencontres et de précieux enseignements qui m'ont beaucoup marqué. Merci pour l'honneur que tu me fais d'être présente aujourd'hui.

A ma famille,

Je vous remercie pour votre soutien inconditionnel tout au long de mes études. Votre présence et vos encouragements m'ont permis d'arriver jusqu'ici et de réaliser ce travail. Merci d'avoir toujours été là pour moi.

Table des matières

<i>Liste des abréviations.....</i>	<i>15</i>
I) Introduction.....	17
II) Généralité	18
1. Définition de la personne âgée.....	18
2. Variabilité physiologique de la personne âgée	18
2.1 Absorption	19
2.2 Distribution	19
2.3 Métabolisation.....	20
2.4 Élimination	21
3. Classification des diabètes	22
3.1 Définition	22
3.2 Diabète de type 1.....	22
3.3 Le diabète de type 2.....	22
3.4 Le diabète gestationnel.....	23
3.5 Le diabète MODY	23
3.6 Le diabète LADA	24
3.7 Le diabète secondaire	24
4. Diagnostic du diabète de type 2	25
5. Épidémiologie du diabète de type 2	25
5.1 Le diabète dans le monde	25
5.2 Le diabète en France.....	26
6. Présentation des nouveaux traitements.....	27
III) Diabète de type 2 chez la personne âgée.....	28
1. Physiopathologie du diabète de type 2.....	28
1.1 L'insulinorésistance.....	29
1.2 L'insulinosécrétion	29
1.3 La lipo et glucotoxicité	29
2. Les facteurs de risque du diabète de type 2.....	30
3. Les complications et évolutions du diabète	31
3.1 L'hyperglycémie	31
3.2 Les complications métaboliques aiguës	32
3.3 Les complications chroniques et dégénératives.....	34
3.4 Les pathologies cardiovasculaires et le diabète.....	36
3.5 Les infections	38
3.6 Le pied diabétique.....	38
4. Le vieillissement.....	39
4.1 Les types de vieillissements.....	40
4.2 Un syndrome gériatrique	41
4.3 La cascade gériatrique.....	41
4.4 Évaluation gériatrique standardisée.....	42
IV) Prise en charge et traitement du diabète de type 2	46
1. Objectifs glycémiques	46
2. Prise en charge non médicamenteuse des personnes âgées atteintes de diabète de type 2.	46
2.1 La Nutrition	47
2.2 Activité physique.....	48
3. Les antidiabétiques oraux	49
3.1 Les biguanides.....	49

3.2	Les sulfamides hypoglycémiantes	51
3.3	Les glinides	52
3.4	Les gliptines.....	52
3.5	Les inhibiteurs des alpha glucosidases.....	54
3.6	Les Gliflozines ou iSGLT2.....	55
4.	Nouveauté dans les traitements du diabète de type 2 par voie orale	56
4.1	Les glimines.....	56
4.2	Activateur de la glucokinase	58
4.3	Agoniste pan-PPAR.....	61
4.4	Les gliptines.....	62
4.5	Les gliflozines	63
4.6	Agoniste des récepteurs aux GLP-1.....	63
5.	Les antidiabétiques injectables	64
5.1	Les analogues du Glucagon-Like peptide 1 (GLP-1)	64
5.2	Nouveauté chez les agonistes des récepteurs au GLP-1	65
6.	Nouvelle classe thérapeutique chez les antidiabétiques injectables	65
6.1	Agoniste à double récepteur GIP/GLP-1	65
6.2	Agoniste double au récepteur aux GLP-1 (GLP-1R) et aux récepteurs du glucagon (GCGR).....	67
7.	Les Insulines.....	68
7.1	Nouveauté chez les insulines	70
7.2	Insulinothérapie chez les personnes âgées atteintes de diabète de type 2	70
8.	Suivi des patients âgés diabétiques de type 2.....	72
V)	<i>L'éducation thérapeutique du patient (ETP) âgé diabétique de type 2.....</i>	73
1.	Définition de l'ETP.....	73
2.	Signification de l'ETP selon l'OMS	74
3.	Structuration de l'ETP	75
3.1	Objectif.....	75
3.2	Organisation d'un programme d'ETP	75
3.3	Particularité de la mise en place	76
4.	Rôle du pharmacien d'officine dans l'ETP du patient diabétique de type 2	76
4.1	La loi Hôpital, Patient, Santé et territoire (HPST).....	76
4.2	Le pharmacien d'officine au quotidien	77
4.3	Le pharmacien d'officine et l'ETP	79
4.4	Les entretiens pharmaceutiques (EP) et l'ETP	80
5.	Particularité de l'ETP chez le patient diabétique de type 2 et âgé	80
6.	L'autosurveillance glycémique (ASG) dans le diabète de type 2	82
6.1	L'autosurveillance, pas pour tout le monde	82
6.2	Prescription des systèmes d'ASG	83
6.3	Kit d'ASG	83
7.	ETP : Prévention des hypoglycémies et leur traitement	90
7.1	Définition de l'hypoglycémie	90
7.2	Comment reconnaître une hypoglycémie ?.....	90
7.3	Comment réagir face à une hypoglycémie ?.....	92
8.	Objectif éducatif du pied diabétique	94
9.	Objectif éducatif de la gestion des médicaments chez les personnes âgées diabétiques de type 2.....	96
9.1	La metformine.....	96
9.2	Les sulfamides hypoglycémiantes et les glinides	97
9.3	Les gliptines.....	98
9.4	Les gliflozines	98
9.5	Les inhibiteurs des alpha-glucosidases intestinales	98

9.6	Les agonistes des récepteurs aux GLP-1	99
9.7	Les doubles agonistes aux récepteurs GIP/GLP-1	99
9.8	L'insuline	100
10.	Les Objectifs éducatifs dans la gestion du traitement médicamenteux	101
11.	Les messages éducatifs pour l'activité physique adaptée et l'alimentation.....	103
11.1	L'alimentation.....	103
11.2	L'activité physique adaptée	104
12.	Nouveauté dans l'éducation thérapeutique du patient, séance éducative dite « flash » chez les personnes âgées diabétiques de type 2 en milieu rural.....	106
	Bibliographie.....	109
	Annexes.....	116

Liste des abréviations

ACD : Acidose diabétique
ADA : American Diabetes Association
ADL : Activities of daily living
AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
AMP : Adénosine Monophosphate
AMPK : AMP-activated protein kinase
APA : Activité Physique Adapté
ARN : Acide RiboNucléique
ARS : Agence Régionale de Santé
ASG : Autosurveillance Glycémique
ATP : Adénosine Triphosphate
AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieures
AVC : Accident vasculaire cérébrale
DASRI : Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux
DFG : Débit de Filtration glomérulaire
DMLA : Dégénérescence maculaire liée à l'âge
DT1 : diabète de type 1
DT2 : diabète de type 2
ECG: ElectroCardioGramme
EDWPOP: European Diabetes Working Party for Older People
EGS : Évaluation Gériatrique Standardisée
ENTRED : Échantillon National Témoin Représentatif des personnes Diabétiques
EP : Entretien Pharmaceutique
EPOF : Essoufflement, prise de poids, œdème, fatigue
ETP : Éducation thérapeutique du patient
EuGMS : European Geriatric Medicine society
GCGR : Glucagon-CoGnate Receptor
GIP : Glucose-dependant Insulinotropic Peptide
GK : Glucokinase
GKRP : Protéine régulatrice de la glucokinase
GLP-1 : Glucagon-Like Peptide 1
GLUT-2 : Glucose transporter type 2
GLUT-4 : Glucose Transporter type 4
HAS : Haute Autorité de Santé
HBA1c: Hémoglobine A1c (Hémoglobine glyquée)
HDL: High-Density Lipoprotein
HGPO : Hyperglycémie provoquée par voie orale
HPST : Hôpital, Patient, Santé et territoire
HTA: Hypertension artérielle
IADL: Instrumental Activities of Daily Living
IAGG: Association of Geriatrics and Gerontology
ICC : Insuffisance Cardiaque Chronique
IDM : Infarctus Du Myocarde
iDPP-4 : Inhibiteur de la dipeptidyl peptidase
IgG2 : Immunoglobuline G de sous-classe 2
IMC: Indice de Masse Corporelle
iSGLT2: Sodium Glucose co-Transporter 2 inhibitors

ITFED: International Task Force of Expert in diabetes
LADA: Latent Autoimmune Diabetes in Adults
LDL: Low Density lipoproteins
LKB1 : Liver Kinase B1 ou kinase hépatique B1
LPL : lipoprotéine lipase
MDRD: Modification of Diet in Renal Disease
MMSE: Mini-Mental State Examination
MNA: Mini Nutritional Assessment
MODY: Maturity Onset Diabetes of the Young
NAD⁺: nicotinamide adénine dinucleotide
NAM : Nicotinamide
NAMPT : Nicotinamide PhosphoribosylTransférase
NHANES: National Health and Nutritional Examination Survey
NMPA: National Medical Products Administration
NPH: Neutral Protamine Hagedorn
OCT1 : Organic Cation Transporter 1
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PPAR : peroxisome proliferator-activated receptors
SFD : Société Francophone du Diabète
SFGG : Société Française de Gériatrie et Gériontologie
SGLT2: Sodium/Glucose Linked Transporter 2
SHH : Syndrome d'Hyperosmolarité Hyperglycémique
SU : Sulfonylurée
SUR1 : Sulfonylurea receptor-1
TROD : Test Rapide Orientation Diagnostique

I) Introduction

Depuis l'Antiquité, de nombreux écrits médicaux, notamment égyptiens, témoignent de l'existence du diabète. Cette maladie chronique est décrite par ses symptômes, en particulier l'amaigrissement et la polyurie. Le terme « diabetes » a été inventé par Arétée de Cappadoce au II^e siècle après J.-C. ; il signifie « siphon », faisant référence à une perte de substance importante, plus particulièrement à l'élimination excessive d'urine. Au XVII^e siècle, un médecin anglais du nom de Thomas Willis ajoute le terme « mellitus », signifiant « sucré comme le miel », en référence aux urines sucrées des diabétiques. Cependant, c'est au XX^e siècle qu'un tournant majeur a lieu avec la découverte de la fonction du pancréas, ainsi que la découverte de l'insuline par Banting et Best en 1921, permettant d'améliorer la prise en charge ainsi que le pronostic de la maladie (1).

Aujourd'hui, le diabète représente un enjeu de santé publique majeur, en particulier avec le vieillissement de la population. En France, l'espérance de vie moyenne est de 79,4 ans pour les hommes et de 85,3 ans pour les femmes. L'augmentation de l'espérance de vie accroît la proportion de personnes âgées. En 2023, plus de 6 millions de Français, soit 10 % de la population, étaient âgés de plus de 75 ans. D'après les estimations, un tiers de la population aura plus de 60 ans en 2050, augmentant ainsi potentiellement le nombre de maladies chroniques liées à l'âge. Actuellement, environ 3,6 millions de personnes, soit 5,3 % de la population, vivent avec un diabète en France, d'autant plus que la majorité des cas est représentée par le diabète de type 2. Sa prévalence augmente fortement avec l'âge, touchant environ 20 % des hommes et 14 % des femmes de plus de 75 ans ; par ailleurs, un quart des diabétiques a plus de 75 ans. Dans ce contexte, la gestion du diabète de type 2 chez les personnes âgées représente un défi crucial. Ces dernières années, l'avancée des approches thérapeutiques et l'intégration de nouveaux traitements dans la prise en charge de ces patients exigent une éducation thérapeutique du patient adaptée pour garantir l'observance, la sécurité et l'amélioration de la qualité de vie des patients diabétiques âgés (2).

II) Généralité

1. Définition de la personne âgée

La notion de « personne âgée » désigne généralement les individus ayant atteint un certain âge. L'âge fixé dépend souvent des critères sociaux, économiques ou médicaux. Le contexte culturel, les politiques publiques ou encore les organismes internationaux proposent des définitions différentes. Le seuil fixé fluctue souvent entre 60 et 75 ans. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), une personne est considérée comme âgée à partir de 65 ans(3). Toutefois, l'OMS a également proposé une autre définition, et propose de définir une personne âgée comme une personne ayant dépassé l'espérance de vie attendue à la naissance (4). Un article portant sur les directives cliniques australiennes pour la pharmacothérapie considère une personne âgée comme étant une personne de 65 ans ou plus (5). La Haute Autorité de Santé (HAS) quant à elle définit la limite d'âge à partir de 75 ans, mais selon celle-ci tout est question de contexte, c'est-à-dire qu'il s'agirait de prendre davantage en compte la fragilité que l'âge de l'état civil (6). En conclusion, il faut comprendre que le vieillissement diffère en fonction des individus, certaines personnes sont plus fragiles que d'autres et l'âge n'est pas forcément un indicateur de fragilité.

2. Variabilité physiologique de la personne âgée

Avec l'âge, de nombreux changements physiologiques ont lieu dans le corps humain. Ces modifications vont influencer le fonctionnement des organes ainsi que leur manière de réagir face aux médicaments. Ces changements dans le corps de la personne âgée sont donc à prendre en compte pour adapter les traitements.

La pharmacocinétique est le parcours du médicament dans le corps, de son absorption jusqu'à son élimination ; elle peut être perturbée par ces changements liés à l'âge. Les fonctions les plus touchées sont généralement la fonction rénale ou encore la répartition des graisses et de l'eau dans le corps. La compréhension de ces variations physiologiques permet donc de mieux anticiper et prévenir les effets secondaires, pour permettre une prise en charge plus efficace chez la personne âgée.

La pharmacocinétique comprend les phases suivantes :

- Absorption
- Distribution

-Métabolisation

-Élimination (Excrétion)

Elle est importante à comprendre car avec le vieillissement des changements se produisent au sein de toutes ces étapes. Le métabolisme et l'excrétion des médicaments diminuent avec l'âge ce qui exige une diminution des posologies.

2.1 Absorption

Au cours du vieillissement se produisent de nombreux changements au niveau du tube digestif comme le ralentissement de la vidange gastrique, une augmentation du pH gastrique, une diminution de la motilité gastro-intestinale, une diminution du flux sanguin splanchnique. Cependant, ces modifications de l'absorption ont tendance à être cliniquement sans conséquence pour la majorité des médicaments, même si un pH gastrique élevé peut affecter l'ionisation et la solubilité de certains médicaments.

2.2 Distribution

Cette étape permet le transport des médicaments par voie sanguine jusqu'aux différents tissus.

D'une part, dans le compartiment sanguin, on remarque une diminution de la concentration de la protéine qui est la plus présente, l'albumine, quant à son homologue, l' α 1-glycoprotéine acide, elle augmente. L'effet clinique qui résulte de cette modification est la variation de la liaison de ces médicaments aux protéines plasmatiques. La diminution de l'albumine sérique peut accroître l'effet de certains médicaments car les taux sériques de médicaments non liés, c'est-à-dire libres ou actifs, peuvent augmenter.

D'autre part, la composition corporelle change avec l'âge. La masse adipeuse augmente tandis que la masse musculaire diminue. Le volume de distribution des médicaments hydrosolubles (solubles dans l'eau) diminue alors que celui des médicaments liposolubles augmente.

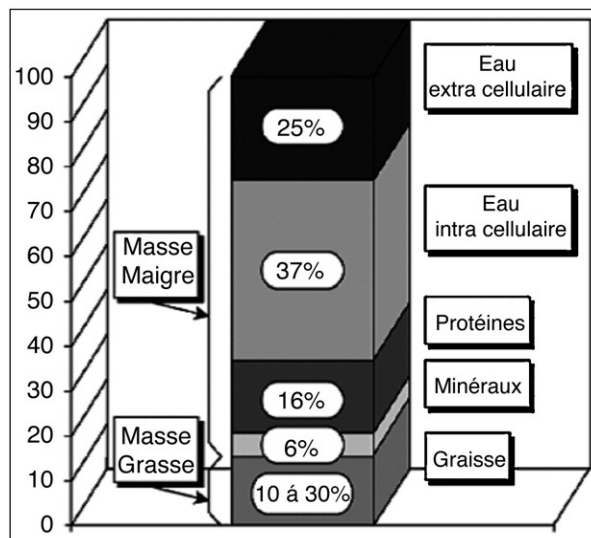


Figure 1 : Les compartiments corporels d'après Brozek « Enseignement de la Nutrition », Collège des enseignants de Nutrition.

Dans ce schéma, on observe les deux compartiments, la masse maigre et la masse grasse. La masse maigre représentant la masse osseuse, la masse protéique et l'eau. (Figure 1)

On note que la masse grasse est multipliée par 2 entre 20 et 70 ans. La masse maigre, quant à elle diminue de 15 % avec l'âge, avec une diminution majoritaire de la masse musculaire. La densité osseuse diminue surtout chez la femme. Le poids des organes reste plus ou moins constant au cours de la vie sauf pour le foie qui perd 24 à 35 % de son poids entre 20 et 80 ans (7).

2.3 Métabolisation

Dans l'organisme, les médicaments subissent une série de transformations chimiques catalysées par des enzymes hépatiques. Ces réactions génèrent des composés dérivés, soit des métabolites, dont l'activité thérapeutique peut persister ou s'annuler. L'objectif final de ce processus complexe est d'augmenter la solubilité des molécules, de les rendre davantage hydrosolubles, permettant ainsi leur élimination par les systèmes excréteurs. Le système enzymatique hépatique global est le système du cytochrome P450. Ce dernier diminue avec le vieillissement. Il existe deux grandes étapes de prise en charge des médicaments. Dans un premier temps, nous avons les réactions de phase I (oxydation, réduction et hydrolyse), étape qui est la plus susceptible d'être prolongée chez les personnes âgées. Dans un second temps, il y a

les réactions de phase II (glucuronidation et conjugaison) sur lesquelles l'âge n'a pas vraiment d'incidence.

Le ralentissement du métabolisme des médicaments résulte également de manière plus fréquente d'une baisse de l'apport sanguin au foie, entraînant par la suite une moindre oxygénation et nutrition des tissus hépatiques, que d'un dysfonctionnement enzymatique. La clairance hépatique, c'est-à-dire l'efficacité avec laquelle le foie filtre les substances médicamenteuses, est directement liée à cette perfusion sanguine. Or, le vieillissement s'accompagne d'une réduction progressive du volume hépatique et du débit sanguin dans cet organe. Ces modifications physiologiques impactent particulièrement l'élimination des médicaments dont la métabolisation dépend fortement de la circulation hépatique.

L'avancée en âge s'accompagne donc d'une baisse de l'efficacité hépatique dans le traitement des substances médicamenteuses. Cependant, cette altération fonctionnelle présente des variations importantes selon :

- Le type de médicament concerné
- Les caractéristiques individuelles de chaque patient
- Des paramètres tels que :
 - Le patrimoine génétique
 - La présence de pathologies associées
 - La prise simultanée de multiples traitements

2.4 Élimination

Un des changements les plus importants au cours du vieillissement est la diminution de la fonction rénale. Le rein est l'organe qui permet d'éliminer les substances hydrosolubles formées lors de la phase de métabolisation. On estime en moyenne la diminution de la fonction rénale de 8 ml/min/1,73 m² par décennie. Cependant, cette diminution due à l'âge est variable selon les individus. Ces formes hydrosolubles ne sont pas éliminées uniquement dans les urines mais également dans la bile ou la salive (8).

3. Classification des diabètes

3.1 Définition

Le diabète correspond à une altération des mécanismes permettant à l'organisme d'absorber, d'utiliser et de stocker les sucres issus de l'alimentation. Le taux de glucose dans le sang appelé glycémie est alors très élevé. On qualifie donc le diabète comme étant un état d'hyperglycémie chronique.

On distingue plusieurs formes de diabète dont deux principales :

- Le diabète de type 1 qui représente 6 % des cas diagnostiqués en France.
- Le diabète de type 2, beaucoup plus fréquent, concernant environ 92 % des personnes diabétiques.
- Les autres formes comme le diabète gestationnel, le MODY, le LADA ou certaines formes secondaires qui correspondent elles aux 2 % restants (9).

3.2 Diabète de type 1

Le diabète de type 1 apparaît le plus souvent chez l'enfant ou l'adolescent généralement avant 20 ans, mais il peut se manifester à tout moment de la vie. Cette pathologie est liée à la destruction des cellules bêta des îlots de Langerhans situées au niveau du pancréas. Ces îlots permettent la formation de l'insuline. Cette destruction se fait de manière insidieuse car elle est réalisée progressivement au fil du temps. Le mécanisme qui en est à l'origine est un mécanisme auto-immun. Le système immunitaire produit des auto-anticorps qui sont à l'origine de la destruction des cellules bêta. Le diabète de type 1 est donc une pathologie auto-immune.

3.3 Le diabète de type 2

Le diabète de type 2 apparaît le plus souvent après la quarantaine. Chez les individus génétiquement prédisposés, cette forme de diabète est principalement déclenchée par le surpoids, l'obésité et un manque d'activité physique. Cette pathologie évolue souvent comme le DT1 de façon silencieuse, sans symptômes marqués. En moyenne, il faut compter entre cinq et dix années entre les premières élévations anormales de la glycémie et l'établissement du diagnostic.

Deux mécanismes principaux expliquent l'augmentation du sucre dans le sang. D'une part, on parle d'insulinorésistance : ce qui signifie que l'insuline produite par le pancréas ne parvient pas à agir correctement sur les cellules. D'autre part, on parle d'insulinopénie : afin de compenser la résistance à l'insuline, les cellules du pancréas chargées de sa sécrétion augmentent leur production. Cependant, cette sursollicitation finit par les épuiser. La sécrétion d'insuline diminue alors progressivement, jusqu'à devenir insuffisante, et le glucose s'accumule de façon persistante dans la circulation sanguine.

3.4 Le diabète gestationnel

Selon la définition de l'Assurance maladie, le diabète gestationnel ou « diabète de grossesse », correspond à une hyperglycémie qui apparaît pendant la grossesse et disparaît généralement après l'accouchement. Il s'agit d'un trouble de la tolérance au glucose, survenant chez une femme jusque-là non diabétique, et lié aux changements hormonaux propres à la gestation.

Le plus souvent diagnostiqué vers la fin du deuxième trimestre, ce diabète peut, en l'absence de prise en charge, entraîner une macrosomie, c'est-à-dire un poids de naissance élevé à plus de 4 kg, compliquant l'accouchement. De plus, l'enfant concerné présente un risque accru de développer un diabète de type 2 au cours de sa vie.

En France, 2 à 6 % des grossesses sont touchées, certaines femmes étant plus à risque en raison de facteurs spécifiques. Dans la majorité des cas, la glycémie se régule après la naissance, mais la mère conserve un risque significativement plus élevé de développer ultérieurement un diabète de type 2.

3.5 Le diabète MODY

Le diabète dit « MODY » constitue une forme atypique et peu courante de diabète. Il se manifeste le plus souvent avant 25 ans, chez des personnes présentant un poids dans la norme. Bien que cette présentation puisse rappeler le diabète de type 1, son évolution et ses caractéristiques cliniques se rapprochent davantage de celles du diabète de type 2.

Ce type de diabète résulte d'un dysfonctionnement dans la production d'insuline, causé par une altération génétique. La transmission héréditaire est élevée : si un parent est atteint, chaque enfant a une probabilité de 50 % d'hériter de cette anomalie.

Souvent confondu initialement avec le diabète de type 1, le diabète MODY se distingue par un besoin en insuline remarquablement faible et stable sur le long terme. Dans le MODY, l'insulinothérapie n'est pas toujours nécessaire grâce à une sécrétion pancréatique persistante.

3.6 Le diabète LADA

Ce diabète auto-immun touche principalement la tranche des 30-50 ans des adultes sans surpoids. Comme le type 1, il détruit progressivement les cellules productrices d'insuline, mais plus lentement. Souvent confondu avec le type 2 au départ, il nécessite généralement de l'insuline après 6 mois à 6 ans.

3.7 Le diabète secondaire

Le diabète peut apparaître en conséquence de diverses pathologies :

- Atteintes pancréatiques : fibrose kystique, tumeurs, pancréatites ou pancréatectomies.
- Dérèglements hormonaux : Syndrome de Cushing, acromégalie, hyperthyroïdie
- Anomalies génétiques : Trisomie 21, syndrome de Turner, ataxie de Friedreich
- Infections : Rubéole congénitale, infection à cytomégalovirus

Certains traitements médicaux peuvent également favoriser l'apparition d'un diabète de manière transitoire ou permanente :

- Corticoïdes
- Immunosuppresseurs (post-greffe d'organe)
- Chimiothérapies anticancéreuses
- Diurétiques thiazidiques (hypertension)
- Traitements pour la thyroïde, l'épilepsie ou les troubles psychiatriques
- Statines (hypercholestérolémie) (10).

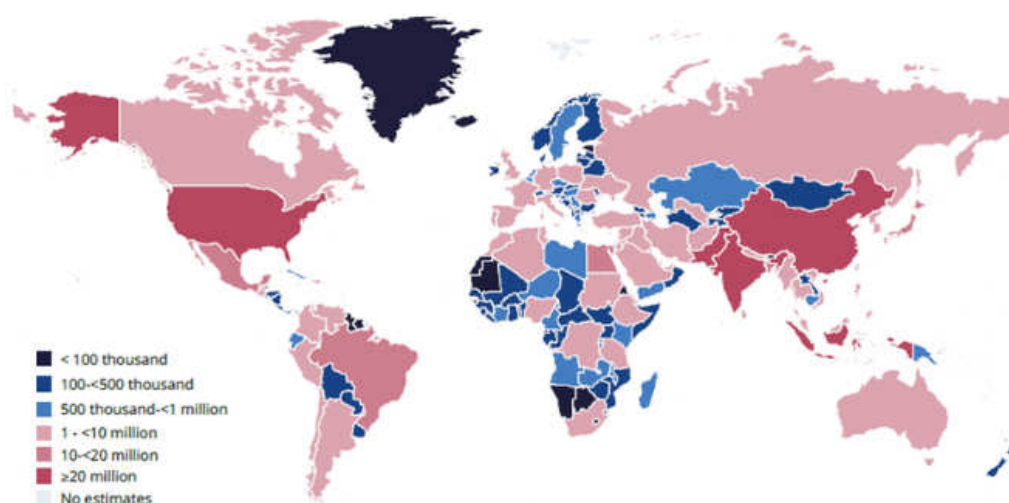
4. Diagnostic du diabète de type 2

Comme évoqué précédemment, le diabète sucré se caractérise par une hyperglycémie chronique résultant d'un dysfonctionnement de la sécrétion ou de l'action de l'insuline. Son développement est généralement progressif et se fait de manière silencieuse durant de nombreuses années. Selon l'OMS (2006), le diagnostic repose sur l'un de ces critères (11) :

- Glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L (7 mmol/l) à deux reprises (jeûne de 8 h).
- Glycémie aléatoire ≥ 2 g/L (11,1 mmol/l) associée aux symptômes typiques de polyurie, polydipsie et d'amaigrissement.
- HGPO : glycémie ≥ 2 g/L (11,1 mmol/l) 2h après une ingestion de 75 g de glucose.

5. Epidémiologie du diabète de type 2

5.1 Le diabète dans le monde



Crédit : Fédération Internationale du Diabète - IDF Diabetes Atlas, 2024

Figure 2 : Estimation du nombre d'adultes (20-79 ans) atteints de diabète par pays en 2024

Dans le monde, il y a environ 589 millions de personnes atteintes de diabète dont 90 % sont atteintes de diabète de type 2.

On peut noter que dans certains pays comme les États-Unis, le Mexique ou encore la Chine l'incidence du diabète est très importante (Figure 2), celle du diabète de type

2 dépasse notamment celle du diabète de type 1 particulièrement auprès des populations jeunes (moins de 20 ans). En effet, ces jeunes sont souvent en état d'obésité et présentent un risque de complications plus important que celui des adultes vivant avec un diabète de type 2 (12).

5.2 Le diabète en France

En 2023, environ 5,6 % des habitants de France, soit plus de 3,8 millions de personnes, ont reçu une prescription médicamenteuse liée au traitement du diabète, quel qu'en soit le type. Parmi eux, plus de neuf sur dix présentaient un DT2.

Sur la période 2010-2017, la proportion de patients recevant un traitement médicamenteux pour un diabète de type 2 a connu une progression annuelle moyenne de 0,9 % chez les hommes et de 0,4 % chez les femmes, tendance en partie liée au vieillissement démographique. En revanche, entre 2012 et 2017, l'incidence annuelle de nouveaux cas a enregistré une baisse de 2,6 % chez les hommes et de 3,9 % chez les femmes. Les zones les plus touchées sont les départements d'Outre-mer qui affichent une prévalence du diabète de type 2 environ deux fois supérieure à celle de la métropole (13).

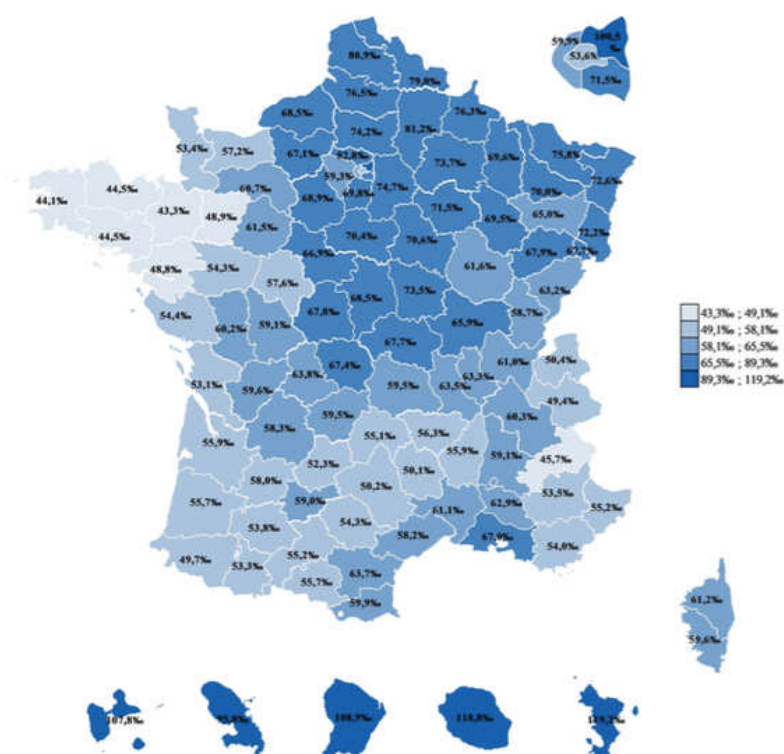


Figure 3 : Prévalences standardisées des personnes pris en charge du diabète par département en 2023

Ici la prévalence standardisée signifie le nombre de personnes soignées pour un diabète, par tranche de 100 000 habitants, ensuite on présente ces chiffres pour chaque département et pour une année spécifique (*Figure 3*). Cependant en France comme dans le monde le diabète de type 2 est représenté chez la majorité des personnes atteintes de diabète. Le diagramme ci-dessous réalisé par le ministère du travail, de la santé et des solidarités montre que le diabète de type 2 constitue 92% des diabètes (14). (*Figure 4*)

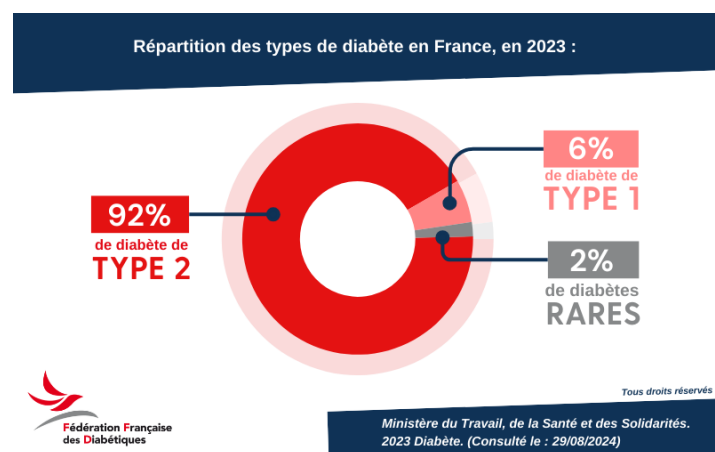


Figure 4 : Diagramme de la répartition des types de diabète en France, par le ministère du travail, de la santé et des solidarités.

6. Présentation des nouveaux traitements

L'arsenal thérapeutique du diabète de type 2 s'est enrichi de nouvelles classes médicamenteuses visant à améliorer le contrôle glycémique et à réduire les différentes complications qui peuvent en découler, qu'elles soient cardiovasculaires ou rénales. Parmi ces nouveautés, les incrétinomimétiques occupent une place majeure, notamment avec le tirzépatide (Mounjaro®) qui agit sur les récepteurs du GLP-1 et du GIP, ou encore le sémaglutide (Ozempic®), agoniste des récepteurs au GLP-1. Ce dernier a néanmoins fait l'objet d'un mésusage pour la perte de poids, poussant les industriels à développer une version indiquée uniquement dans l'obésité : Wegovy®. Toujours dans les médicaments injectables, il y a eu aussi le développement d'un nouvel agoniste des récepteurs du GLP-1, nommé l'efsubaglutide alfa (Diabegone®), qui est une protéine de fusion agoniste des récepteurs au GLP-1. Il existe aussi une autre molécule qui a une fonction de double agoniste des récepteurs du GLP-1 et du glucagon, que l'on nomme le mazdutide (Xinermei®). Ces molécules témoignent d'une évolution vers des traitements multifonctionnels agissant à la fois sur la prise de poids

et la glycémie. Les inhibiteurs du SGLT2, ou gliflozines, regroupant la dapagliflozine (Forxiga®), l'empagliflozine (Jardiance®) et la canagliflozine (Invokana®), permettent une réduction de la glycémie par excrétion urinaire du glucose et démontrent des bénéfices cardiovasculaires et rénaux. Plus récemment, de nouvelles gliflozines ont été développées et mises sur le marché dans différents pays, notamment la bexagliflozine (Brenzavvy®), approuvé par la FDA et commercialisé aux États-Unis, la remogliflozine etabonate (Remo®) en Inde, ainsi que l'henagliflozine (Ruiqin®) en Chine, témoignant du dynamisme de cette classe thérapeutique. Dans les innovations récentes, nous avons une nouvelle classe apparue sur le marché japonais que l'on appelle « glimine » qui module la fonction mitochondriale. Elle est représentée par une seule molécule nommée l'iméglimine (Twymeeg®). Il y a également, toujours dans les traitements par voie orale, un médicament nommé la dorzagliatine (HuaTangNing®). C'est un activateur de la glucokinase qui a obtenu une approbation de l'autorité réglementaire chinoise (NMPA), permettant d'ouvrir de nouvelles perspectives dans la régulation du métabolisme glucidique. De plus, une autre molécule, le Chiglitazar (Bilessglu®), un agoniste pan-PPAR, a été approuvée également en Chine, apportant une approche intéressante ciblant la sensibilité à l'insuline ainsi que dans l'homéostasie métabolique. Les avancées concernent aussi l'insulinothérapie, avec l'insuline ultra-rapide FIASP®, offrant une absorption plus rapide que l'insuline aspart classique. Pour aller encore plus loin, l'insuline icodec (Awiqli®) a obtenu récemment une autorisation de mise sur le marché européen. C'est une insuline basale hebdomadaire, permettant d'améliorer le confort des patients et d'amener une stabilité glycémique. Enfin, pour améliorer l'observance, notamment chez les patients âgés polymédiqués, des associations fixes orales telles que Synjardy® (empagliflozine + metformine) et Xigduo® (dapagliflozine + metformine) permettent de simplifier la prise médicamenteuse tout en optimisant l'efficacité thérapeutique.

III) Diabète de type 2 chez la personne âgée

1. Physiopathologie du diabète de type 2

La physiopathologie du diabète de type 2 s'explique par deux grands mécanismes : une altération des capacités d'insulinosécrétion et d'insulinorésistance.

1.1 L'insulinorésistance

L'insulinorésistance se définit par des besoins plus importants en insuline pour obtenir une réponse au niveau des organes cibles. Les principales cibles sont d'une part les muscles et les adipocytes entraînant une diminution de la capture, de l'utilisation et du stockage du glucose ainsi qu'une augmentation de la lipolyse. C'est ce que l'on appelle l'insulinorésistance périphérique.

D'autre part, le foie est également touché, ce qui provoque une perte de l'inhibition de la production hépatique de glucose, à l'origine de l'hyperglycémie à jeun. Ce que l'on appelle l'insulinorésistance hépatique.

1.2 L'insulinosécrétion

Face à l'insulinorésistance, l'organisme réagit en augmentant la production d'insuline. Ce processus d'adaptation, essentiel pour maintenir une glycémie normale, peut se prolonger pendant plusieurs années. Toutefois, malgré cette compensation, l'insulinorésistance perdure et finit par solliciter excessivement les cellules β des îlots de Langerhans. À terme, cet épuisement entraîne une réduction progressive de leur capacité sécrétoire, donnant lieu à une insulino-pénie. (*Figure 5*)

1.3 La lipo et glucotoxicité

Ce qui résulte de ces mécanismes est l'augmentation des acides gras circulants libres, c'est ce qu'on appelle la lipotoxicité. L'augmentation de la concentration plasmatique en acides gras libres circulants stimule la production hépatique de glucose, ce qui veut dire qu'elle entretient cet état d'hyperglycémie chronique et diminue la captation et l'utilisation du glucose par les muscles.

Le glucose est lui aussi toxique c'est ce que l'on appelle la glucotoxicité, il aggrave la résistance à l'action de l'insuline et les anomalies de sécrétion notamment en étant toxique sur les cellules β des îlots de Langerhans (à l'origine de la production d'insuline).

Histoire naturelle du diabète de type 2.

(Source : CEEDMM, 2021.)

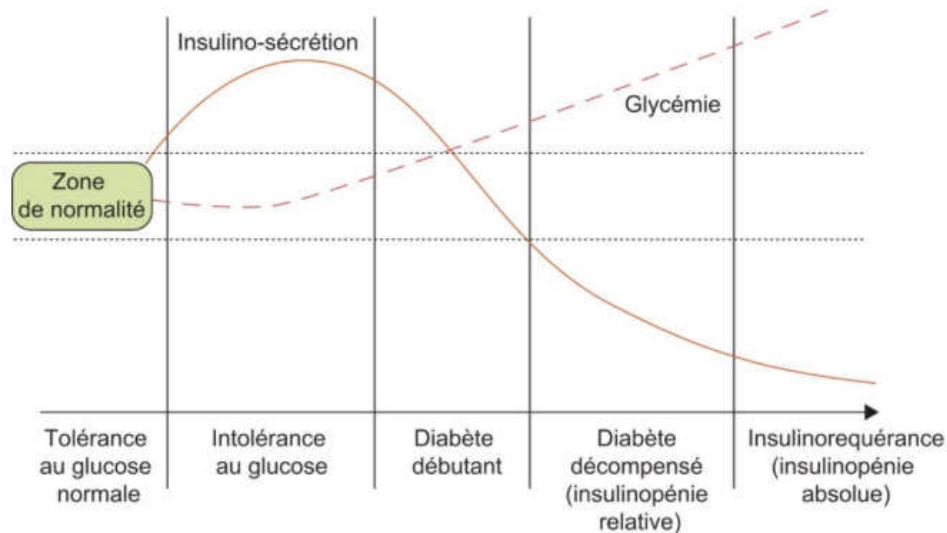


Figure 5 : Schéma de l'histoire naturelle du diabète de type 2

2. Les facteurs de risque du diabète de type 2

Le diabète de type 2 est associé à un grand nombre de facteurs de risque, parmi lesquels on retrouve :

- L'âge : le diabète de type 2 est plus fréquent chez les personnes de plus de 45 ans.
- La génétique, un antécédent familial augmente le risque de développer un diabète. Cette notion de génétique est connue depuis les Romains de l'Antiquité. Un parent proche notamment au premier degré augmente la susceptibilité de développer un diabète de type 2. *(Figure 6)*
- L'origine géographique, notamment pour les personnes non caucasiennes ou immigrées qui auraient adopté un mode de vie occidental. En effet, le mode de vie est significatif et c'est essentiellement une des principales causes du diabète. Cela s'explique par le manque d'activité physique, la sédentarité, le surpoids et l'obésité. Un IMC supérieur à 25 kg/m² ainsi qu'un périmètre abdominal supérieur à 95 cm chez les hommes et 80 cm chez les femmes augmentent le risque de diabète.
- Le diabète gestationnel entre aussi en jeu en augmentant le risque de développer un diabète dans les années à venir pour la mère(15).

Tableau 1.

Fréquence estimée du diabète de type 2 chez les apparentés de sujets diabétiques de type 2.
(Source : CEEDMM, 2021.)

Population générale française	5 %
Vrais jumeaux	90 à 100 %
Deux parents diabétiques	30 à 60 %
Un apparenté au premier degré	10 à 30 %

Figure 6 : Tableau de la fréquence estimée du diabète de type 2 chez les apparentés de sujets diabétiques de type 2

3. Les complications et évolutions du diabète

Les complications du diabète de type 2 peuvent évoluer de manière insidieuse, elles peuvent être chroniques ou encore graves, impactant la durée de vie des diabétiques en leur retranchant entre 5 à 10 années de vie. Une enquête française ENTRED (2007-2010) a montré que les conséquences du diabète en termes de morbi-mortalité dépassent de loin la dimension uniquement biochimique du diabète et ne se limitent pas à l'état d'hyperglycémie chronique.

Les complications classiques du diabète de type 2 sont ce que l'on appelle les microangiopathies et les macroangiopathies. Elles interviennent selon des dynamiques différentes mais sont indissociables, la première prenant le pas sur la deuxième. Le vieillissement de la population diabétique représente un enjeu majeur, d'autant que ces personnes peuvent être plus fragiles et sujettes à des complications plus graves, mais la plupart de ces complications peuvent être prévenues par une prise en charge précoce adaptée à l'individu.

3.1 L'hyperglycémie

Le diabète est défini par un taux de glucose dans le sang élevé par rapport à la moyenne. Cette hyperglycémie est à l'origine de la maladie et de ses complications. Lors du suivi du diabète, le patient est amené régulièrement à contrôler l'hémoglobine glyquée, reflet de la glycémie sur les 3 derniers mois. Un pourcentage bas de cette norme témoigne d'un bon équilibre glycémique. Les résultats de certaines études ont

démontré que la diminution de l'HbA1c que ce soit dans le diabète de type 1 ou 2 diminuerait le risque de rétinopathie et de néphropathie. Le glucose présent anormalement en grande quantité dans le sang va être à l'origine d'une réaction de glycation. Cette dernière va entraîner des modifications structurales des composants des membranes cellulaires. Ces membranes vont devenir rigides et poreuses ce qui va perturber les grandes fonctions métaboliques. L'hyperglycémie provoque aussi des modifications hémodynamiques qui induisent un épaississement des membranes basales et une hyperviscosité associée à un dysfonctionnement des cellules endothéliales. Enfin l'hyperglycémie génère des radicaux libres qui endommagent les membranes et perturbent le métabolisme cellulaire en activant d'autres voies comme celle des hexosamines, des prostanoïdes, des polyols et de la protéine kinase C(16).

3.2 Les complications métaboliques aiguës

3.2.1 Les hypoglycémies

L'hypoglycémie se définit par un taux de sucre dans le sang inférieur à 0,7g/L (soit 3,9mmol/l). Chez les diabétiques, l'hypoglycémie peut survenir pour plusieurs raisons, qu'elles soient alimentaires (sauter un repas, repas faibles en glucides ou le type d'aliments), les médicaments (par exemple les sulfamides hypoglycémiantes), ou encore un effort physique trop intense. Elle se manifeste dans un premier temps par ce que l'on appelle des signes neurovégétatifs (sueurs, tremblements, palpitations) qui sont des signes d'alerte suite à une activation du système adrénergique. Puis, on a également les signes neuroglycopéniques qui apparaissent à partir d'une glycémie inférieure à 0,5 g/L qui se manifestent par de la confusion, des céphalées, des troubles du comportement... Enfin pour aboutir au coma hypoglycémique, généralement avec une glycémie inférieure à 0,4 g/L(17).

3.2.2 Le coma hyperosmolaire

Le coma Hyperosmolaire ou encore le SHH a été découvert par un médecin nommé Dreschfeld en 1886. Ce syndrome se définit par une hyperglycémie (> 30 mmol/L), une hyperosmolarité (> 320 mOsm/L), un pH $> 7,30$, des bicarbonates > 15 mmol/L et une cétonémie < 3 mmol/L. Au niveau physiologique, cela s'explique par une carence en insuline qui va entraîner une hyperglycémie. Le glucose s'accumule

donc dans le sang et va devoir être éliminé, le rein va éliminer le sucre en grande quantité ce qui va provoquer une glycosurie importante et donc une fuite massive d'eau et d'électrolytes (polyurie). Cette perte liquidienne cause une déshydratation globale (intra et extracellulaire) sévère avec une hyperosmolarité du plasma. Le patient n'arrive pas à compenser ces pertes. Le cerveau est très sensible aux variations osmotiques ce qui peut provoquer des troubles neurologiques pouvant aller jusqu'au coma(18).

3.2.3 L'acidocetose diabétique

L'ACD est une complication aiguë du diabète qui touche davantage les diabétiques de type 1 que de type 2. Tout comme le SHH, l'ACD se caractérise par une insulinopénie importante. Dans l'ACD, ce manque d'insuline empêche le glucose de pénétrer dans la cellule. Le glucose s'accumule donc dans le sang, le corps doit trouver une autre source d'énergie, il se rabat donc sur les graisses. La lipolyse entraîne donc la libération d'acides gras libres qui vont être transformés en corps cétoniques dans le foie. Il va donc y avoir une accumulation de corps cétoniques. L'organisme va chercher une autre solution, ce qui va amener à la production d'hormones de contre-régulation : le glucagon, l'adrénaline, le cortisol et l'hormone de croissance. Ces hormones vont augmenter la production de glucose et donc entretenir cette lipolyse et la cétogénèse, et engendrer un coma. Elle se définit au niveau biologique par une hyperglycémie > 11 mmol/L, une cétonémie > 3 mmol/L et une acidose métabolique avec pH veineux < 7,30 et/ou des bicarbonates < 15 mmol/L.(19)

3.2.4 L'acidose lactique

L'acidose lactique révèle dans la grande majorité des cas, chez les diabétiques de type 2, un mésusage de la metformine, cette dernière est utilisée sans le respect de ses contre-indications et peut devenir très sévère. La metformine inhibe la néoglucogénèse hépatique qui ne peut plus utiliser comme substrat l'acide lactique, de plus son recyclage est également ralenti. L'acide lactique s'accumule et c'est pour cela qu'il faut faire attention aux personnes souffrant d'insuffisance rénale ou lors de l'utilisation de produits de contraste iodés (20).

3.3 Les complications chroniques et dégénératives

3.3.1 La microangiopathie

La microangiopathie consiste en une altération de la microcirculation sanguine, c'est une altération de l'endothélium vasculaire en réponse à l'hyperglycémie. Elle touche les petits vaisseaux se trouvant dans les reins, au niveau des yeux ou encore des nerfs.

3.3.2 la rétinopathie

La rétinopathie diabétique est la quatrième cause de perte de l'acuité visuelle chez les diabétiques de plus de 65 ans, après la DMLA, la cataracte et le glaucome tandis que pour les moins de 60 ans le diabète représente la première cause de cécité chez les diabétiques(21).

Une étude réalisée sur la population américaine en 2021 estime que 9,6 millions de personnes aux États-Unis vivaient avec une rétinopathie diabétique et que 8,94 millions de personnes âgées de plus de 40 ans sont atteintes de rétinopathie diabétique(22). Le mécanisme en cause s'explique par l'hyperglycémie chronique qui va fragiliser les parois des capillaires qui irriguent la rétine (membrane de l'œil qui permet la vision) ce qui entraîne une perte d'étanchéité voire une rupture ou l'éclatement de ces vaisseaux rétiens. Il existe trois principales formes. Dans un premier temps, on a la rétinopathie diabétique périphérique non proliférante qui est la forme la plus commune mais qui n'affecte pas encore la vision. Ensuite, il y a la rétinopathie périphérique proliférante. Elle se développe à un stade avancé de la pathologie. C'est une ischémie entraînant la formation de nouveaux vaisseaux qui peuvent saigner et altérer la vision. Enfin, dans l'œdème maculaire diabétique, il y a une accumulation de liquide dans la rétine. La macula peut être atteinte ce qui va diminuer la vision centrale(23).

3.3.3 La néphropathie diabétique

La néphropathie diabétique est une atteinte progressive des reins, dû à un ensemble de facteurs tels que l'hypertension artérielle, du vieillissement et bien évidemment du diabète. Le rein exerce beaucoup plus difficilement son rôle de filtre du sang de l'organisme. Certaines substances dont l'organisme a besoin se retrouvent

éliminées alors qu'elles ne le devraient pas. L'hyperglycémie entraîne l'apparition de produits de glycation provoquant un stress oxydatif fragilisant les vaisseaux du rein. Parallèlement il y a une diminution de la circulation sanguine dans le glomérule, l'artériole afférente se dilate ce qui augmente la pression de filtration et endommage les capillaires. Ces agressions induisent avec le temps un épaississement de la membrane basale, élargissent le mésangium et conduisent à une sclérose glomérulaire. L'albumine va progressivement passer plus facilement le glomérule, on parle dans un premier temps de microalbuminurie puis de protéinurie. La capacité de filtration rénale va être impactée et donc diminuer. Elle augmente la morbi-mortalité cardiovasculaire pouvant entraîner une insuffisance rénale terminale. Pour estimer cette fonction rénale, c'est ce que l'on appelle le débit de filtration glomérulaire chez le sujet âgé, on utilise la formule de Cockcroft et Gault ou encore la formule MDRD. Cette dernière est plus intéressante car sans lien avec les variations pondérales. Chez les plus de 65 ans, on estime qu'environ un quart ont une clairance de la créatinine inférieure à 60ml/min/ m², de même pour environ un tiers des sujets âgés de 75 ans ou plus(24).

3.3.4 La neuropathie diabétique

La neuropathie diabétique touche 1 patient diabétique sur 2. Cela résulte d'une atteinte des vaisseaux qui vascularisent les nerfs ce qui impacte la conduction des messages nerveux. On retrouve 4 types de neuropathie diabétique :

- La neuropathie périphérique touche les membres comme les jambes, les pieds ou les mains et les bras. Celle-ci implique une perte de sensibilité, pouvant favoriser l'apparition de plaies indolores, la plus connue est celle du pied diabétique.
- La neuropathie autonome affecte le système nerveux autonome qui contrôle les fonctions involontaires du corps. Ce sont les nerfs de certains organes et les fonctions concernées sont par exemple la digestion, le rythme cardiaque et le contrôle de la vessie.
- La neuropathie proximale connue également sous le nom d'amyotrophie diabétique. C'est une atteinte des nerfs du plexus lombo sacré pouvant entraîner des douleurs au niveau des cuisses, des hanches ou des fesses.
- La neuropathie focale ou mononeuropathie survient lorsque les nerfs sont coincés dans des espaces étroits, pouvant provoquer des douleurs soudaines au niveau de la tête, du torse ou des jambes(25).

3.3.5 La macroangiopathie diabétique

La macroangiopathie diabétique est une complication chronique du diabète qui touche les gros vaisseaux sanguins, c'est-à-dire les artères. L'association de l'hyperglycémie, de l'hypertension artérielle ainsi que de la dyslipidémie accélère l'athérosclérose. Les plaques d'athérome se forment plus rapidement et sont plus étendues. La lumière des vaisseaux sanguins rétrécit entraînant une diminution de la circulation, voire une obstruction, totale si une de ces plaques d'athérome se rompt. Des pathologies graves peuvent survenir comme l'IDM, AVC ou AOMI.

3.4 Les pathologies cardiovasculaires et le diabète

Un patient diabétique sur deux est concerné par une pathologie cardiovasculaire : AVC, HTA, l'insuffisance cardiaque et la cardiopathie ischémique. La fréquence de ces pathologies ne cesse de progresser avec l'âge. On compte aux États-Unis plus de 29 millions d'adultes diabétiques. Or l'étude NHANES réalisée entre 2017-2020 montre que chez les adultes âgés de plus de 20 ans la prévalence des maladies cardiovasculaires telles que la cardiopathie ischémique, l'insuffisance cardiaque, l'AVC et HTA est de 48,6%. D'autant plus que cette prévalence croît avec l'âge aussi bien chez l'homme que chez la femme. Une étude Française GERODIAB dans laquelle 36,7% des participants avaient entre 75 et 80 ans et 28,5 % avaient plus de 80 ans a réalisé un suivi sur 5 ans de ses participants et ils ont remarqué que 34,3% des décès sont dus à des accidents cardiovasculaires ce qui en fait la 3^{ème} cause de décès. (26)

3.4.1 L'insuffisance cardiaque

L'insuffisance cardiaque est une incapacité du cœur à remplir pleinement son rôle de pompe. Il n'arrive plus à pomper suffisamment pour envoyer le sang dans le reste de l'organisme. Il en résulte un défaut d'oxygénation des organes du corps. C'est une dysfonction des ventricules du cœur, c'est notamment le ventricule gauche qui est le plus touché, on parle alors d'ICC gauche. La symptomatologie est connue sous l'acronyme EPOF (essoufflement, prise de poids, œdème et fatigue). C'est une

pathologie qui apparaît progressivement et touche majoritairement les patients de plus de 75 ans. Chez les patients diabétiques, on estime que l'IC est 2 fois plus fréquente chez l'homme et 5 fois plus fréquente chez la femme par rapport aux patients non diabétiques. Avec le vieillissement, la prévalence augmente, chez les plus de 65 ans 22% des hommes et 24% des femmes étaient diabétiques et insuffisants cardiaques contre respectivement 18% et 15% 20 ans plus tôt.

3.4.2 L'insuffisance coronarienne

En condition physiologique, notre cœur est alimenté par des artères que l'on appelle coronaires. Elles permettent d'alimenter en sang et en oxygène le muscle cardiaque. L'insuffisance coronarienne survient à partir du moment où des dépôts de gras se forment sur les parois vasculaires entraînant un rétrécissement de la lumière, voire une obstruction totale. L'irrigation du cœur est alors limitée voire totalement bloquée. Les personnes âgées sont plus touchées par les complications coronariennes liées au diabète, comme en témoigne un âge moyen de 69,5 ans pour les hospitalisations suite à un infarctus du myocarde (26). La pathologie coronaire est beaucoup plus présente chez les patients présentant simultanément un diabète et un âge avancé. L'étude ENTRED de 2001 estime qu'un tiers des patients hospitalisés pour un infarctus du myocarde étaient diabétiques. Avec l'âge, on note une augmentation de la prévalence des maladies coronariennes auto-déclarées. La proportion est de 20% chez les personnes entre 65 et 74 ans et 28% après 85 ans. De plus, chez ces patients, on sait que l'insuffisance coronarienne est découverte au moment des complications : IDM, IC, voire la mort subite(21).

3.4.3 AVC

Les AVC sont des perturbations qui surviennent au niveau de la circulation sanguine cérébrale. Un accident peut être soit de nature ischémique, ce qui veut dire qu'il y a un blocage total de la circulation sanguine empêchant la bonne oxygénation des tissus ; ou de nature hémorragique dû à une rupture vasculaire. L'AVC est une urgence médicale absolue(27). Aux États-Unis, il y a environ 795 000 AVC annuels, dont 87% sont ischémiques et 185 000 sont des récidives. L'AVC est un puissant

facteur de dépendance car il est la première cause de handicap non traumatique et deuxième cause de démence. L'AVC est l'une des principales sources d'entrée en EHPAD. 1 personne sur 5 victime d'un AVC est diabétique et le diabète de type 1 ou 2 représente un facteur de risque plus important de survenue d'AVC d'origine ischémique (41% vs 27%) par rapport aux personnes non diabétiques(26).

3.5 Les infections

Les diabétiques de type 2 ont une sensibilité accrue aux infections, en effet l'hyperglycémie est à l'origine de perturbations que ce soit pour l'immunité innée ou adaptative, la production de cytokines ou encore la fonctionnalité des leucocytes. Des variations de l'ordre de 1 mmol/L de la glycémie basale peuvent accroître le risque d'environ 6 à 10 % de développer une pneumopathie, cependant les infections urinaires restent les infections les plus courantes. Les troubles de la microcirculation vont restreindre l'activité des antibiotiques ce qui va participer à la dissémination infectieuse. La fréquence des infections est plus importante, elles sont plus graves, avec une mortalité augmentée et des micro-organismes inhabituels en cause(16).

3.6 Le pied diabétique

Le pied est une cible de choix des complications du diabète. En effet, le pied est soumis à des contraintes telles que la macération ou encore l'attrition, à cela s'ajoute le caractère distal du membre ainsi que la neuropathie et l'artériopathie qui peuvent toucher un diabétique de type 2. Les patients diabétiques sont exposés à un risque de développer une plaie des membres inférieurs, cette incidence est estimée à 15%. Ce risque s'aggrave au cours du vieillissement et augmente le risque d'amputation des membres inférieurs. D'autant que plus de trois quarts (ou 75 %) des amputations pour des plaies chez les patients diabétiques ont lieu chez les personnes âgées. L'étude ENTRED estime que 15% des diabétiques de type 2 présenteront des ulcérations du pied dans leur vie et 85% des amputations chez le diabétique de type 2 sont précédées d'une ulcération du pied. Ces troubles trophiques du pied sont le résultat de 3 principales complications du diabète. Dans un premier temps on a la neuropathie notamment sensitive qui se traduit par une perte de sensibilité aux traumatismes, il y a une disparition des signaux d'alerte tel que la douleur ce qui favorise des

déformations et des hyperappuis du pied. La neuropathie végétative quant à elle entraîne une sécheresse cutanée et qui est à l'origine de perturbations de la pression et de la circulation sanguine artériolaires et qui contribue à l'ischémie, retard de cicatrisation et aux ulcérations. Deuxièmement nous avons l'artérite diabétique et les troubles de la circulation capillaires qui réduisent l'oxygénation tissulaire, ralentissent la cicatrisation et augmentent le risque de gangrène avec amputation. Enfin le risque infectieux lié aux perturbations métaboliques aggrave la dissémination profonde osseuse et/ou générale de l'infection. Les lésions les plus caractéristiques sont le mal perforant plantaire ou encore le pied de Charcot qui est une déformation du pied avec un abaissement de la voûte plantaire(16). (Figure 7)



Figure 7 : Pied cubique de Charcot avec inversion de la voûte plantaire compliqué d'un mal perforant plantaire

4. Le vieillissement

Dans le monde la proportion de personnes âgées de plus de 60 ans ne cesse d'augmenter. En France, selon l'Insee, un Français sur trois aura plus de 60 ans en 2050, contre un sur cinq en 2005. Le vieillissement représente donc un défi majeur à la fois pour la santé publique et le domaine socioéconomique. Le vieillissement est un processus physiologique normal qui touche tout individu. C'est un processus biologique qui conduit à des modifications moléculaires, cellulaires et tissulaires au fil

du temps. Ce n'est pas une maladie mais un processus qui commence tôt dans la vie, en effet une baisse progressive fonctionnelle de certains organes est observée à partir de 30 ans. Toutefois, il est important de noter que l'âge chronologique, tel qu'il est compté en années ne correspond pas forcément à l'âge physiologique qui est le reflet de l'état fonctionnel de l'organisme.

4.1 Les types de vieillissements

Le vieillissement de chaque individu lui est propre, on parle de différentiel inter-individuel. On considère qu'il existe trois types de vieillissement, chaque type représente une trajectoire que peut prendre un individu. On a dans un premier temps, ce que l'on appelle un sujet « robuste » qui qualifie un vieillissement réussi. On a ensuite un stade « polypathologique » et « dépendant » qui traduisent un vieillissement pathologique et accéléré. Lorsqu'un individu atteint ce stade, il n'y a plus de retour en arrière possible, c'est un stade irréversible. Enfin, il existe un stade intermédiaire qui lui est réversible s'il est bien pris en charge, c'est le stade « fragile ».

Cette notion de fragilité a été proposée par Linda Fried en 2001. La fragilité est un état de santé multidimensionnel, marquée par un affaiblissement des réserves physiologiques. Cet état accroît la vulnérabilité aux stress et par conséquent au développement de maladies. Les personnes fragiles ont un risque majoré de chutes, d'hospitalisation, de pertes d'indépendance et de décès par rapport aux individus robustes.

Il existe une évaluation reposant sur cinq critères :

- Une perte de poids involontaire ;
- Une faiblesse musculaire ;
- Une fatigue ;
- Une vitesse de marche lente ;
- Une faible activité physique.

Si le sujet a 3 critères présents ou plus, il est considéré comme fragile ; s'il n'a aucun critère il est considéré comme robuste ; s'il possède 1 ou 2 critères il est considéré comme pré-fragile.

4.2 Un syndrome gériatrique

Un syndrome gériatrique se reconnaît chez un individu par la présence simultanée de quatre traits. Tout d'abord sa prévalence croît avec le temps, il est causé par l'association de facteurs de risque et d'éléments de causalité. De plus, il est souvent originaire d'une perte d'autonomie et d'un placement en institution, enfin il doit faire intervenir divers professionnels de santé pour une prise en charge globale.

Les syndromes gériatriques les plus courants sont la polypathologie, la perte d'autonomie, la iatrogénie, la dénutrition. Ce syndrome peut être le point de départ d'autres syndromes tels que des troubles neurosensoriels et cognitifs. Ces derniers peuvent provoquer de la confusion voire une perte d'autonomie chez ces patients. On a alors un phénomène pouvant apparaître, c'est ce que l'on appelle la « cascade gériatrique » qui est le résultat de l'apparition de ces syndromes qui s'aggravent mutuellement et se succèdent.

4.3 La cascade gériatrique

Cette cascade a été décrite selon le modèle : « 1+2+3 » de Jean-Pierre Bouchon en 1984. Ce phénomène s'explique par la survenue d'une pathologie aiguë pouvant provoquer une défaillance des organes successivement, d'où le terme utilisé ici de « cascade ». Un individu au cours du temps voit la fonction de ses organes diminuer. C'est processus physiologique normal avec le vieillissement mais certains facteurs comme une pathologie aiguë ou une maladie chronique peuvent aggraver l'état de base.

Ce modèle repose donc sur trois notions : la diminution de la réserve fonctionnelle d'un organe qui diminue avec l'âge (1) ; l'altération de ses fonctions par les affections chroniques (2) et l'apparition d'un évènement aigu (3).(28) (Figure 8)

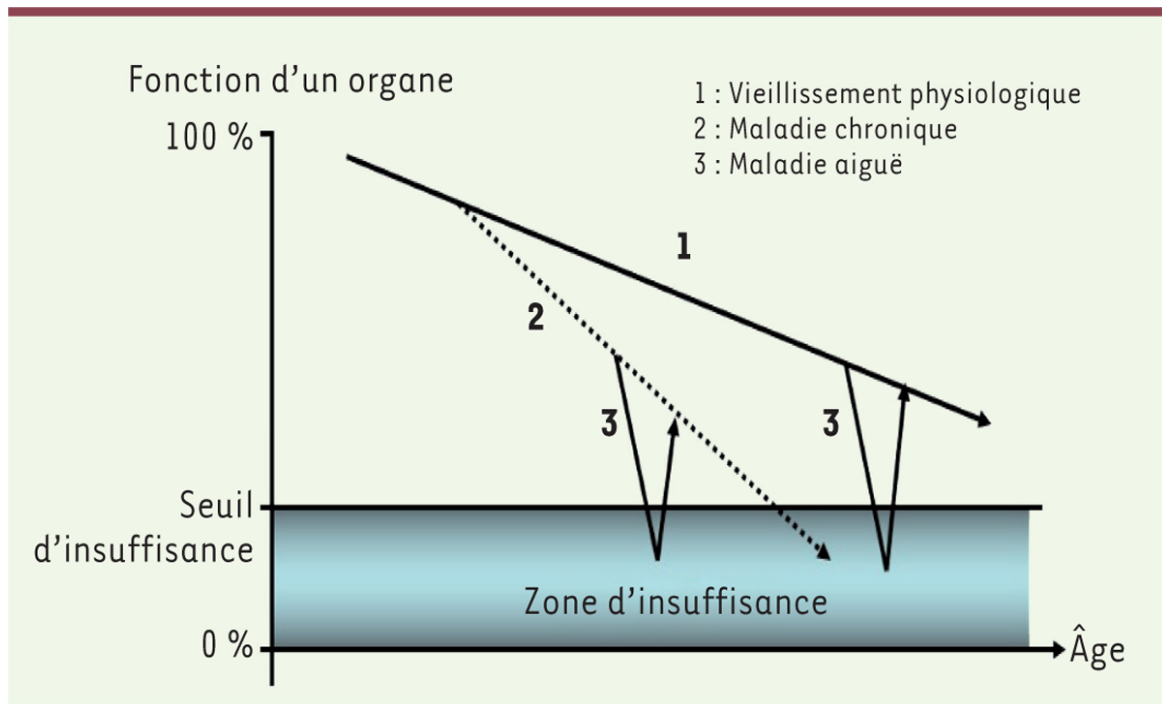


Figure 8 : Schéma du modèle de vieillissement 1+2+3 de Jean-Pierre Bouchon(28)

4.4 Évaluation gériatrique standardisée

Une conférence de consensus internationale réunissant trois associations spécialisées en gériatrie et en diabétologie l'IAGG, l'EDWPOP et l'ITFED ont réfléchi et structuré un classement hiérarchique des priorités thérapeutiques dans la prise en charge du diabète gériatrique. On note que les comorbidités occupent la première place et que l'EGS est le meilleur outil pour leur prise en charge.

L'EGS est donc une méthode en coordination avec les différents corps de la profession médicale pour pouvoir définir l'état de santé des personnes fragiles. Son but est de détecter leurs problèmes médicaux et d'évaluer leurs capacités psychologiques, sociales et physiques. C'est une méthode qui vise le long terme chez ces personnes âgées, il est nécessaire d'instaurer un plan de soins, ainsi qu'un suivi de leurs besoins et de leurs situations personnelles. Différents thèmes sont toujours à évaluer et de manière méthodique avec des outils bien spécifiques(29). (*Figure 10*)

4.4.1 Évaluation de la nutrition

La malnutrition est fréquente chez les personnes âgées et résulte d'un déséquilibre entre les apports et les besoins de l'organisme. Le corps se retrouve déficitaire sur différents plans, cela entraîne une faiblesse musculaire, un épuisement, des chutes et une baisse du système immunitaire pouvant augmenter la fréquence des infections. Tout cela augmente le nombre de séjours à l'hôpital. La malnutrition chez des hospitalisations à domiciles pour les personnes de plus de 80 ans est estimée à 80 %, pour les personnes en institution entre 15 et 38 % et pour les personnes hospitalisées entre 30 et 70 %. Le MNA est alors un outil utilisé avec une sensibilité et une spécificité du test qui sont respectivement de 96 et 98 %(30) . **(Annexe 1)**

4.4.2 L'état mental

L'état mental est l'un des points les plus importants qui nécessite d'être évalué prioritairement car le diabète impacte les capacités cognitives, notamment en lien avec cette maladie, comme la planification, l'attention ou encore la vitesse mentale. Le test le plus important est le MMSE (Mini Mental State Examination) car celui-ci évalue la fonction cognitive dans sa globalité **(Annexe 2)**. Il y a aussi le test de l'horloge, en cas de résultat anormal cela traduirait une difficulté du patient à s'administrer lui-même son insuline (Figure 9). Il y a également le test chronométré du comptage d'argent dont le but est d'évaluer la rapidité de décision d'une personne(29).

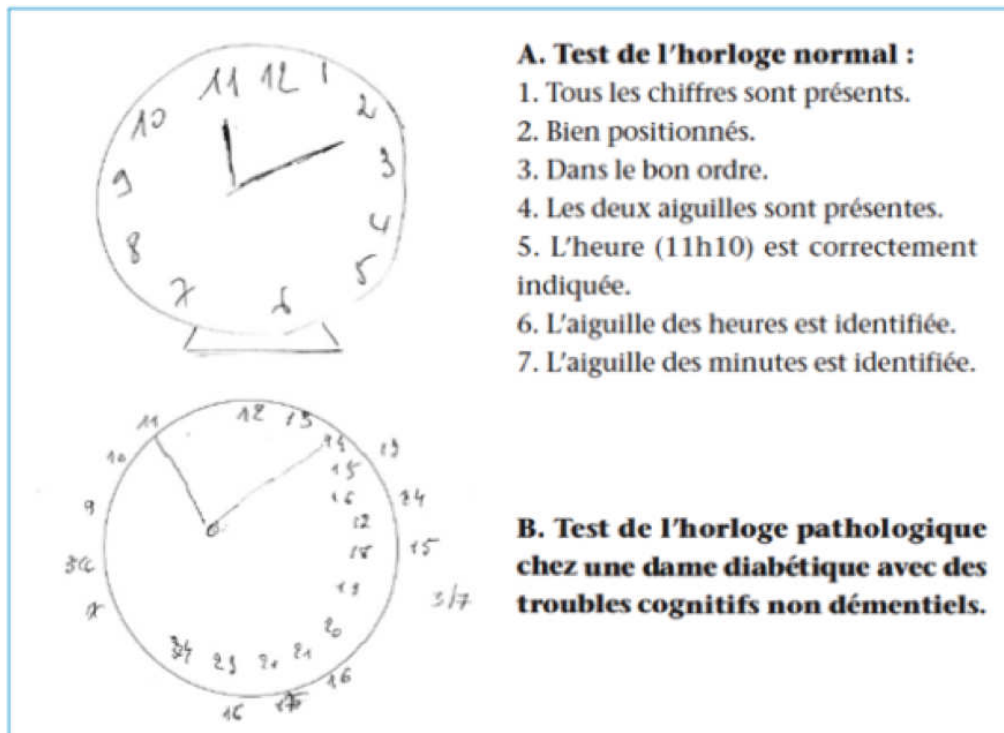


Figure 9 : Le test de l'horloge pour évaluer la capacité des patients à gérer leur diabète(31)

4.4.3 Évaluation de l'autonomie

L'autonomie se définit par la capacité d'un individu à réaliser ou non des tâches dans son environnement. Pour cela, nous avons deux échelles :

- L'échelle ADL de Katz, elle mesure en 6 points, c'est-à-dire qu'elle mesure la dépendance pour les activités communes de la vie quotidienne (habillage, aller aux toilettes, ...) (**Annexe 3**)
- L'échelle IADL de Lawton explore les activités complexes à une vie autonome à domicile (faire les courses, préparer ses repas, utiliser un moyen de transport, ...)(32). (**Annexe 4**)

Domaine	Démarche et tests diagnostiques	Risques à identifier
Antécédents et traitements	- Réaliser un interrogatoire, un examen clinique, réévaluer les comorbidités et les traitements Rechercher des pathologies non diagnostiquées	- Prise en charge non optimale des comorbidités - Pathologies non diagnostiquées - Traitements médicamenteux : traitement médicamenteux à risque, interactions médicamenteuses, non adapté à la fonction rénale
Fonctionnel	- Interrogatoire du patient et de l'aidant sur l'autonomie fonctionnelle 15 jours avant l'hospitalisation et à l'entrée - Échelle ADL (<i>Activities of Daily Living</i>)	- Sujet déjà partiellement dépendant 15 jours avant l'hospitalisation - Perte d'autonomie avant l'hospitalisation (entre J -15 et l'admission) - Perte d'autonomie au cours de l'hospitalisation
Mobilité	Évaluer la capacité à s'asseoir dans le lit, se lever du lit (avec ou sans matériel) et à marcher seul	- Incapacité à se lever seul - Risque de chutes
Cognitif	- Évaluation de la confusion : CAM (<i>Confusion Assessment Method</i>) - Évaluation des fonctions supérieures en dehors d'une période de confusion : MMSE	- Confusion aiguë - Syndrome démentiel
Nutritionnel	- Courbe de poids : dénutrition si perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois - IMC : dénutrition si IMC < 21 kg/m² - Échelle MNA (<i>Mini Nutritional Assessment</i>) - Appétit - Troubles de la déglutition	Patient dénutri ou à risque de dénutrition
Sensoriel	- Antécédents de troubles visuels et auditifs - Port de lunettes et/ou appareils auditifs - Troubles proprioceptifs	- Troubles sensoriels non appareillés, oubli des prothèses - Troubles de l'équilibre, risque de chute
Bucco-dentaire	- Examen bucco-dentaire - Port de prothèses	Altération bucco-dentaire, prothèses inadaptées, oubli des prothèses
Thymique	Recherche de signes de dépression : mini-GDS (<i>Geriatric Depression Scale</i>)	- Dépression - Insomnie
Douleur	Évaluation par une échelle d'auto ou d'hétéroévaluation selon l'état cognitif du patient	Patient douloureux
Social	S'enquérir des caractéristiques de l'habitat (chauffage, accès, salubrité, habitat isolé, habitation dans un quartier à risque), de la situation financière (revenus, couverture sociale), du réseau social (vie sociale et relationnelle), et des aides professionnelles déjà existantes	Situation sociale ne permettant pas un retour à domicile dans les conditions antérieures

Figure 10 : Évaluation Gériatologique Standardisée(33)

IV) Prise en charge et traitement du diabète de type 2

1. Objectifs glycémiques

Chez la personne âgée diabétique, les hypoglycémies sont un enjeu majeur car leur fréquence augmente avec la fragilité et le vieillissement et sont associées à une élévation de la mortalité. L'approche thérapeutique a donc été modifiée pour mieux s'adapter à la fragilité de l'individu, la prise en charge est donc personnalisée. Plusieurs organisations telles que la SFD, l'ADA, ou encore la HAS qui préconisent une adaptation de l'hémoglobine glyquée à ce critère de fragilité. Le but étant d'individualiser les objectifs glycémiques au profil du patient. Comme expliqué précédemment avec la HAS qui distingue trois catégories de personnes âgées.

Chez les personnes de plus de 75 ans dites « robustes » ou « en bonne santé » les objectifs sont les mêmes que ceux des sujets plus jeunes avec une cible de HbA1c $\leq$ à 7 %. Chez les patients dits « fragiles » sous traitement susceptible d'entraîner des hypoglycémies comme les sulfamides, les glinides ou l'insuline la cible recommandée de HbA1c doit être $\leq$ à 8% avec un seuil minimum de 7 %.

Chez les patients qualifiés de « dépendants » ou « polypathologiques » l'objectif de l'HbA1c est compris entre 7,5 et 9 %, la priorité restant d'éviter les complications aiguës provoquées par le diabète(34).

2. Prise en charge non médicamenteuse des personnes âgées atteintes de diabète de type 2.

Chez les personnes âgées, la prise en charge du diabète de type 2 s'appuie comme chez les sujets plus jeunes sur une révision de certaines habitudes de vie, plus particulièrement la nutrition et l'activité physique. Toutefois, de nombreux défis se présentent dans cette population âgée, notamment la prise en compte des problématiques gériatriques telles que la dénutrition, la sarcopénie, la fragilité et la dépendance.

2.1 La Nutrition

En ce qui concerne les recommandations nutritionnelles destinées aux patients âgés diabétiques de type 2, celles-ci ne changent pas, voire très peu de celles proposées pour la population âgée non diabétique détaillée dans le Programme national nutrition santé de 2019-2023. On ne parlera pas de « régime diabétique », on parlera plutôt d'alimentation saine, diversifiée, équilibrée et individualisée en fonction de chaque patient, et de ses capacités de mastication et de déglutition. Les recommandations préconisent une alimentation saine, diversifiée et équilibrée garantissant un apport protéique adapté, et encouragent la consommation régulière de fruits, de légumes, de légumineuses, de céréales complètes et d'aliments riches en fibres. À l'inverse, cela implique de limiter les grignotages, les aliments riches en acides gras saturés, en sucre ou en sel, les produits ultra-transformés et l'alcool. Chez les personnes âgées « en bonne santé », le recours aux aliments à faible index glycémique est nécessaire afin de limiter les élévations glycémiques après les repas. Dans ce contexte, le régime alimentaire dit méditerranéen apparaît particulièrement intéressant, plusieurs travaux ayant mis en évidence une diminution du risque de fragilité chez les sujets âgés atteints de diabète de type 2. Chez les patients « en bonne santé » mais en situation d'obésité, une perte de poids de l'ordre de 5 à 7% peut être discutée en fonction des patients et des bénéfices qui en découlent. Lorsque cette stratégie est retenue, elle repose sur une réduction calorique mesurée, impérativement associée à un apport protéique suffisant et à la mise en place d'un programme d'activité physique combinant exercices d'endurance et de renforcement musculaire, afin de prévenir la perte de masse musculaire et le risque de sarcopénie. Une prise en charge pluridisciplinaire doit systématiquement être proposée ou intégrée dans le parcours de soins de ces patients, faisant intervenir notamment des kinésithérapeutes et/ou des diététiciens. La HAS a revu en 2021 ses critères proposés pour le diagnostic de la dénutrition des personnes âgées de plus de 70 ans. Ils reposent à la fois sur l'association d'au moins un critère phénotypique et un critère étiologique.

Les critères phénotypiques sont définis par :

- La diminution du poids corporel d'au moins 5 % en un mois, ou de 10 % en six mois, ou encore de 10 % par rapport au poids habituel.
- Un IMC inférieur à 22 kg/m².

- La présence d'une sarcopénie confirmée.

Les critères étiologiques quant à eux sont :

- Une réduction des apports alimentaires : une diminution d'au moins 50 % de la prise alimentaire pendant plus d'une semaine.
- Ou toute baisse des apports se prolongeant au-delà de deux semaines par rapport aux habitudes alimentaires ou aux besoins énergétiques.
- La présence de maldigestion ou de malabsorption, ou la présence d'une pathologie aiguë, chronique ou maligne évolutive.

Chez les patients « fragiles » voire « dépendants » la priorité de la prise en charge nutritionnelle doit être la prévention et le traitement de la sarcopénie et de la dénutrition. La sarcopénie se définit par la perte de masse et de force musculaire au-delà de certains seuils, on parle également d'obésité sarcopénique dans cette population âgée de diabétiques de type 2. La sarcopénie étant fréquente dans cette population. Chez ces patients « fragiles » voire « dépendants », aucun régime alimentaire dit restrictif n'a sa place dans cette population. La prise en charge repose sur une augmentation quantitative et qualitative des besoins énergétiques quotidiens ne devant pas être inférieure à 30 kcal/kg et des apports protéiques compris entre 1 et 1,2g/kg. En présence d'une personne dénutrie, ces seuils sont revus à la hausse avec des apports énergétiques de 35 à 40 kcal/kg/j et des apports protéiques pouvant aller jusqu'à 1,5g/kg/j(35).

2.2 Activité physique

Il est important d'encourager une activité physique régulière adaptée chez ces sujets âgés. La marche constitue l'activité de base et il est préférable de l'associer chez les individus qui en ont la capacité, à des exercices de renforcement musculaire. L'activité physique ne correspond pas uniquement au sport. Elle correspond à tous les mouvements corporels produits par la contraction des muscles squelettiques entraînant une dépense énergétique supérieure à celle du repos. Cela comprend les activités du quotidien telles que des déplacements comme la marche ou le vélo, des loisirs comme le jardinage ou la danse, ou encore la pratique sportive. Cependant, chez les personnes âgées, la pratique de l'activité physique peut être limitée par des

contraintes physiques ou médicales, telles que l'insuffisance cardiaque ou respiratoire, les séquelles d'un accident vasculaire cérébral, ou encore des pathologies rhumatologiques, parfois aggravées par l'obésité. L'activité physique peut également être limitée par la crainte d'une élévation de la pression artérielle et de la survenue d'une hypoglycémie par l'entourage, le personnel soignant et le patient lui-même. De plus, les contraintes physiques et psychologiques notamment liées à l'obésité freinent l'engagement dans une activité physique régulière.

Néanmoins, l'activité physique constitue un bénéfice chez les patients diabétiques âgés. Elle permet d'améliorer la qualité de la prise en charge et de prévenir le diabète. En effet, l'activité physique agit sur l'insulinorésistance au niveau musculaire en mobilisant les voies d'activation du transporteur GLUT-4 différentes de celles déclenchées par l'insuline, le muscle peut alors capter et utiliser le glucose même chez les patients atteints d'un diabète de type 2 avec une forte insulinorésistance.

L'activité physique a un impact aussi sur le tissu adipeux car elle contribue à la réduction de la masse grasse et à la stimulation de la lipolyse permettant d'augmenter la quantité d'acides gras circulant représentant une source d'énergie essentielle lors des efforts de longue durée. L'activité physique améliore également les symptômes liés au vieillissement, elle contribue à l'amélioration de l'équilibre et à la prévention et la réduction du risque de chutes, tout en maintenant la souplesse et la mobilité articulaire. Elle exerce également des effets bénéfiques sur le plan psychologique et cognitif, en renforçant la confiance en soi, en ralentissant le déclin cognitif et en diminuant la fréquence des syndromes dépressifs, notamment grâce au maintien et au développement des interactions sociales(35).

3. Les antidiabétiques oraux

3.1 Les biguanides

La molécule de référence reste la Metformine (Glucophage®, Stagid®). La metformine comme chez les sujets jeunes en bonne santé reste le traitement de première ligne chez les patients âgés vivant avec un diabète de type 2.

Indication : elle est établie pour un patient atteint de diabète de type 2 et présentant une surcharge pondérale lorsque le régime alimentaire et l'exercice physique ne sont pas suffisants. L'avantage est que la metformine est qualifiée de molécule « antihyperglycémiante » car elle ne provoque pas d'hypoglycémie du fait de l'absence de stimulation de sécrétion d'insuline et peut entraîner une perte de poids.

Mécanisme d'action : La metformine entre dans le foie par un transporteur que l'on nomme Organic Cation Transporter 1 (OCT1). Une fois à l'intérieur, la metformine agit en inhibant partiellement le complexe 1 de la chaîne respiratoire mitochondriale. Ce qui va entraîner une diminution de la disponibilité d'ATP en intracellulaire et augmenter le rapport AMP/ATP. La diminution de l'ATP par rapport à l'AMP va entraîner l'activation de l'AMP-activated protein kinase (AMPK). La metformine produit comme effet :

- Diminution de la production hépatique de glucose en inhibant la néoglucogénèse hépatique et la glycolyse notamment via l'activation de l'AMPK.
- Augmentation de l'action et de la sensibilité des récepteurs à l'insuline entraînant une meilleure captation et utilisation du glucose (augmentation de la translocation de GLUT 4).
- Retard de l'absorption intestinale du glucose, ainsi on a une absence de pic post-prandiale(36). *(Figure 11)*

Effets indésirables : troubles digestifs avec des nausées, des vomissements, diarrhées, douleurs abdominales et perte d'appétit, des carences en vitamine B12

Contre-indication : La metformine est contre-indiquée en cas de fonction rénale altérée.

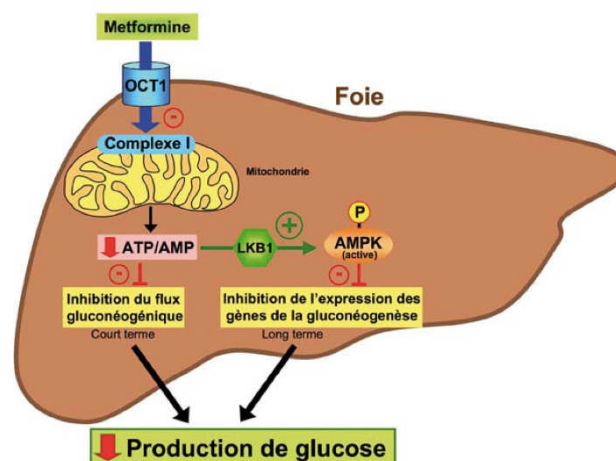


Figure 11 : Mécanisme d'inhibition de la gluconéogénèse hépatique par la metformine(37)

3.2 Les sulfamides hypoglycémiants

Les sulfamides sont une classe médicamenteuse déconseillée chez le patient âgé dit « fragile » et « dépendant » à cause des hypoglycémies et des complications qui en découlent(38). On retrouve comme molécules commercialisées en France le Gliclazide (Diamicron®), le Glimépiride (Amarel®), et le Glibenclamide (Daonil®).

Indication : Ils sont indiqués chez les patients adultes atteints de diabète de type 2 lorsque le régime alimentaire, l'exercice physique et la perte de poids ne sont pas suffisants pour obtenir un équilibre glycémique.

Mécanisme d'action : Ce sont des inhibiteurs des canaux potassiques ATP-dépendants que l'on retrouve sur les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas. Ils se fixent plus particulièrement sur le récepteur SUR1 entraînant la fermeture des canaux potassiques provoquant une dépolarisation membranaire. Cette dépolarisation provoque l'ouverture des canaux calciques. Le calcium va rentrer dans la cellule et provoquer la sécrétion d'insuline(39). (Figure 12)

Effets indésirables : les plus fréquents sont les hypoglycémies, la prise de poids et des troubles digestifs tels que des nausées, vomissements, douleurs abdominales(39).

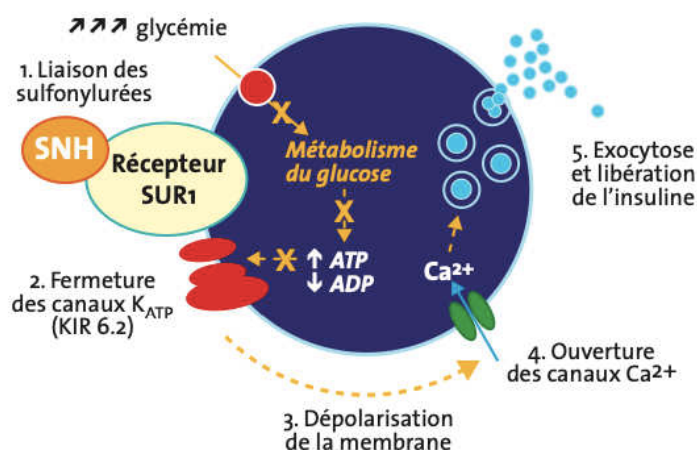


Figure 12 : Représentation schématique de la cellule β dans le diabète de type 2 et mécanisme d'action des sulfonylurées(39)

3.3 Les glinides

Tout comme la classe des sulfamides hypoglycémiantes les glinides sont déconseillés chez les personnes âgées dites « dépendantes » et « fragiles » car ils sont aussi des insulinos-sécréteurs non glucose dépendant et peuvent donc provoquer des hypoglycémies(38). On retrouve comme molécule en France le répaglinide (Novonorm®).

Indication : Ils sont aussi indiqués chez les patients adultes atteints de diabète de type 2 lorsque le régime alimentaire, l'exercice physique et la perte de poids ne sont pas suffisants pour obtenir un équilibre glycémique.

Mécanisme d'action : Ils partagent un mécanisme d'action similaire à celui des sulfamides hypoglycémiantes, mais se lient à un site de fixation différent.

Effets indésirables : les effets indésirables les plus fréquents sont les hypoglycémies et des troubles digestifs tels que les douleurs abdominales et diarrhées(40).

3.4 Les gliptines

Les gliptines ou iDPP-4 sont une classe médicamenteuse recommandée chez les personnes âgées contrairement aux sulfamides et aux glinides. Chez les patients âgés en « bonne santé », présentant un surpoids ou une obésité grâce à ses propriétés sur la perte de poids(38). Les molécules commercialisées actuellement en France sont sitagliptine (Januvia®, Xelevia®), vildagliptine (Galvus®) et saxagliptine (Onglyza®).

Indication : Les gliptines sont indiquées pour améliorer le contrôle de la glycémie et peuvent être utilisées en mono, bi ou trithérapie.

Mécanisme d'action : Les gliptines sont les inhibiteurs de l'enzyme DPP-4 qui a pour rôle la dégradation des incrétines GIP et GLP-1. Ces incrétines sont sécrétées par l'intestin tout au long de la journée et leurs concentrations augmentent avec les repas. De plus, la DPP-4 étant inhibée, la quantité de GLP-1 et de GIP augmente et elles peuvent exercer leur effet beaucoup plus facilement. Par ailleurs, lorsque la glycémie est normale ou augmentée les incrétines stimulent et augmentent la sécrétion d'insuline par les cellules β des îlots de Langerhans, diminuent la sécrétion du glucagon par les cellules α du pancréas, ralentissent la vidange gastrique et diminuent la sensation d'appétit(40). (*Figure 13*)

Effets indésirables : les effets indésirables les plus fréquents sont les céphalées ainsi que les hypoglycémies notamment en association avec des sulfamides hypoglycémisants et l'insuline. L'effet indésirable grave pouvant apparaître est la pancréatite.

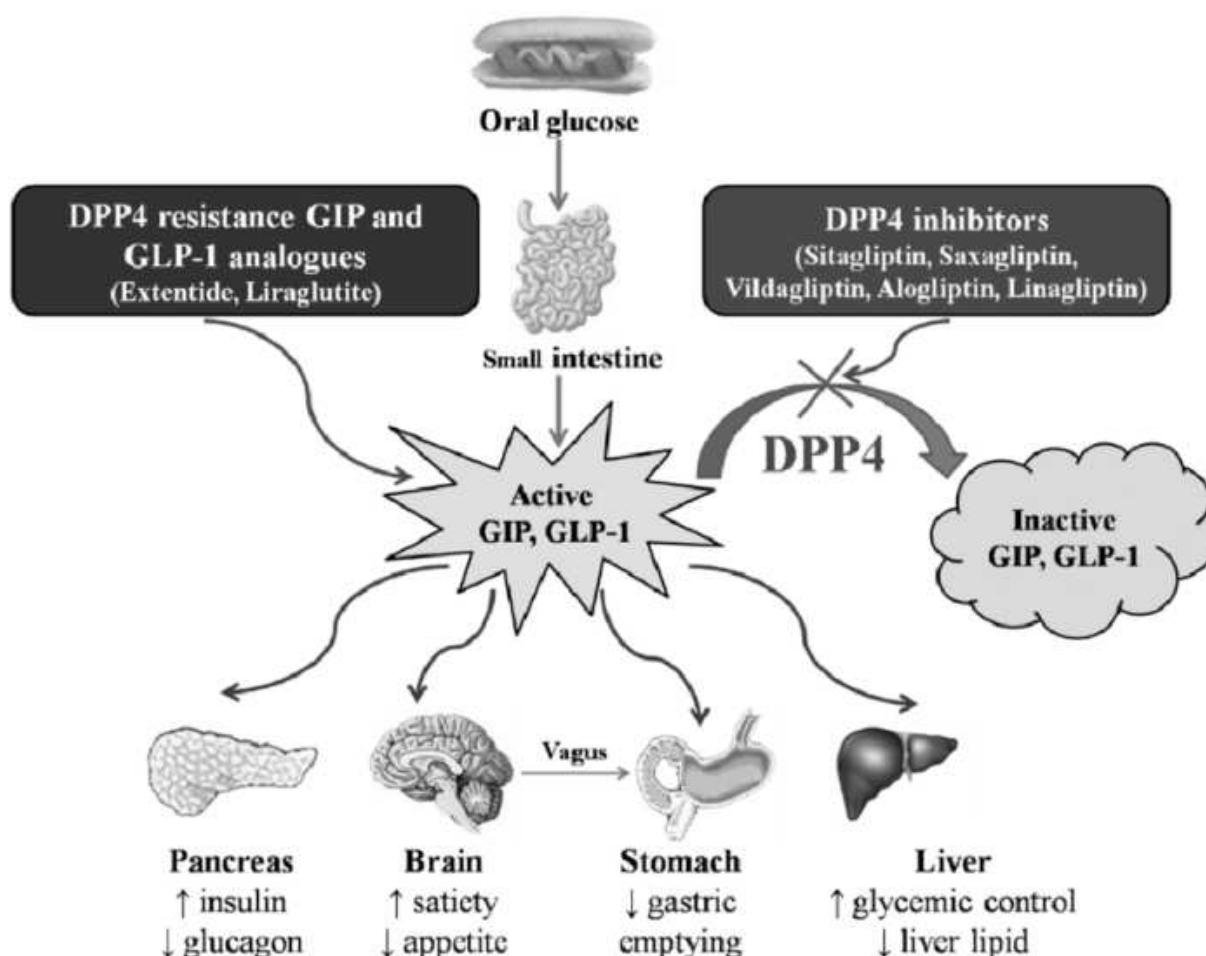


Figure 13 : Mécanisme d'action des IDDP-4 et des analogues du GLP-1 dans le contrôle du diabète de type 2(41)

3.5 Les inhibiteurs des alpha glucosidases

Les inhibiteurs des alpha-glucosidases ne font plus partie des thérapeutiques recommandées en première intention sauf en cas de contre-indication à la metformine ou aux sulfamides hypoglycémiants. L'acarbose (Glucor®) est le seul inhibiteur commercialisé en France.

Indications : les inhibiteurs des alpha-glucosidases peuvent être prescrits dans le cadre du traitement du diabète de type 2 en complément d'un régime adapté. Ils peuvent être utilisés seuls si échec ou intolérance à la metformine ou aux sulfamides, ou ils peuvent également être utilisés en association aux autres thérapeutiques diabétiques. Ils sont aussi indiqués lorsque l'hyperglycémie est essentiellement post-prandiale.

Mécanisme d'action : Ce sont des inhibiteurs compétitifs et réversibles d'enzymes localisées au niveau de la bordure en brosse des entérocytes, les alpha-glucosidases intestinales. Ces enzymes ont pour rôle en situation physiologique d'hydrolyser les polysaccharides en monosaccharides tels que le fructose et le glucose qui vont pouvoir être ensuite absorbés. De l'inhibition de ces enzymes résultent :

- Digestion plus lente des glucides
- Absorption retardée des sucres
- Glycémie post prandiale moins élevée
- Pas de risque majeur d'hypoglycémie (*Figure 14*)

Effets indésirables : les plus fréquents sont les troubles gastro-intestinaux que sont les flatulences, météorisme, dyspepsie, diarrhées, nausées, douleurs abdominales et occlusions. Ces effets indésirables s'expliquent par le ralentissement de la digestion et en parallèle l'augmentation de la fermentation des hydrates de carbone dans le côlon(42).

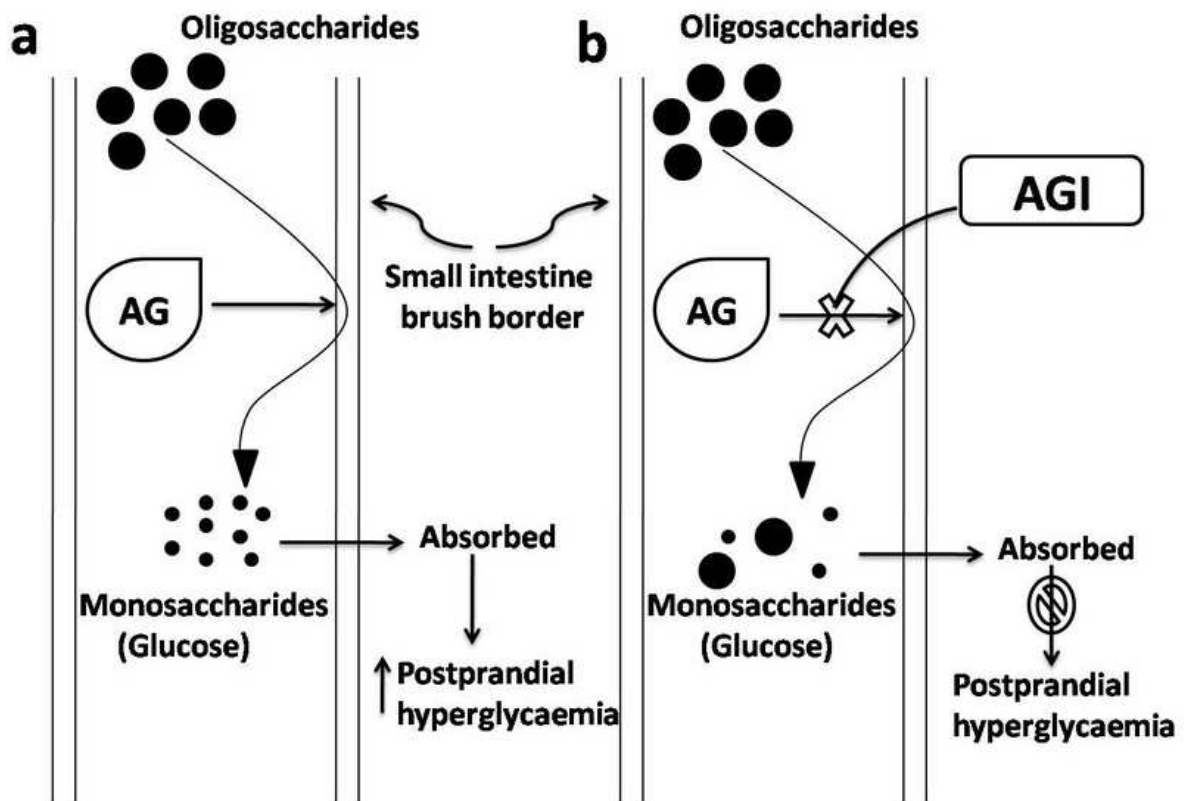


Figure 14 : Mécanisme d'action des inhibiteurs d'alphas glucosidases(43)

3.6 Les Gliflozines ou iSGLT2

L'avantage de cette classe médicamenteuse est que chez les personnes âgées polypathologiques, présentant une insuffisance cardiaque ou une maladie rénale chronique les gliflozines sont une classe de choix étant donné qu'elles présentent un effet néphroprotecteur et cardioprotecteur(38). Les molécules commercialisées en France sont la dapagliflozine (Forxiga®), l'empagliflozine (Jardiance®) et la canagliflozine (Invokana®) récemment introduite sur le marché en janvier 2024(44).

Indication : Les gliflozines ont un large spectre d'indications, on les utilise pour le diabète de type 2 mais également dans l'insuffisance cardiaque et la maladie rénale chronique. Dans le diabète de type 2, elles sont prescrites en complément d'un régime alimentaire adapté et d'une activité physique.

Mécanisme d'action : ce sont des inhibiteurs du co-transporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2). Ces co-transporteurs sont localisés au niveau du tube contourné proximal du rein et réabsorbent à peu près 90 % du glucose filtré par le rein. En

bloquant ces SGLT2, on a donc une diminution de la réabsorption du glucose, le glucose est éliminé dans les urines entraînant une diminution de la glycémie(45).
(Figure 15)

Effets indésirables : les plus fréquents sont les hypoglycémies en association avec des sulfamides hypoglycémisants ou à l'insuline, une hypovolémie surtout chez les personnes âgées de plus de 75 ans ou encore les infections urinaires et génitales.

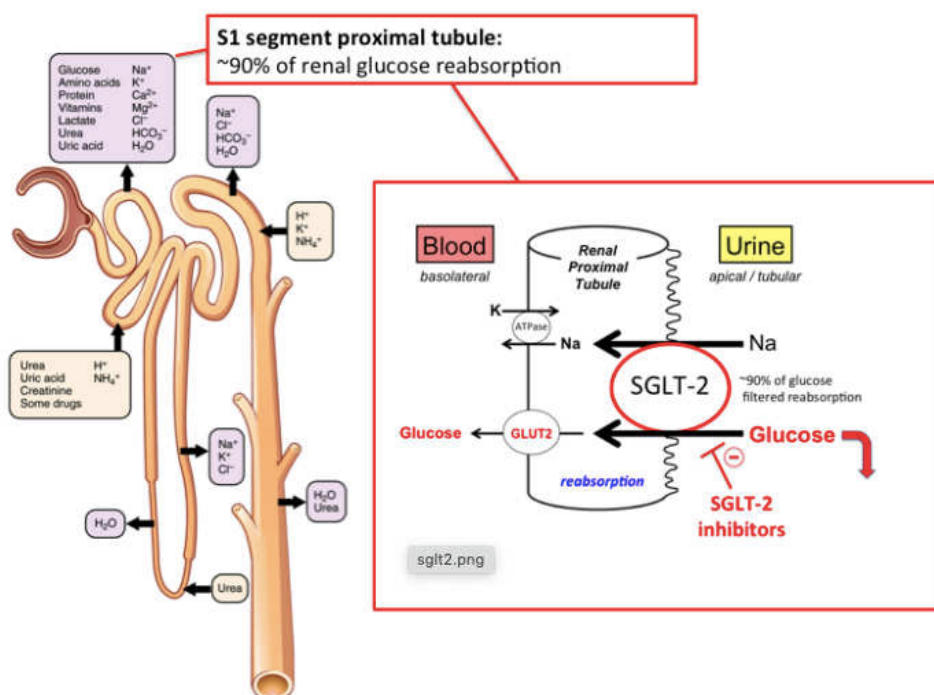


Figure 15 : Mécanisme d'action des inhibiteurs de SGLT2 dans les reins(46)

4. Nouveauté dans les traitements du diabète de type 2 par voie orale

4.1 Les glimines

La classe des glimines est une nouvelle classe actuellement composée d'une seule molécule, l'iméglimine (Twymeeq®). Elle est commercialisée au Japon depuis septembre 2021.(47)

Indication : L'iméglimine est indiquée dans le diabète de type 2 en monothérapie ou en association avec d'autres thérapies du diabète de type 2 et également en complément de l'activité physique et d'un régime alimentaire adapté(48).

Mécanisme d'action : l'iméglimine agit sur le métabolisme du glucose en intervenant sur différents tissus comme le foie, les muscles ou encore le pancréas, en modulant la fonction mitochondriale :

- Diminue l'apoptose et augmente la masse des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas
- Augmente la sécrétion d'insuline qui est glucose-dépendante
- Inhibe la néoglucogenèse hépatique
- Augmente l'absorption et l'utilisation du glucose dans les muscles
- Améliore la sensibilité hépatique et musculaire de l'insuline

L'iméglimine inhibe partiellement le complexe I de la chaîne respiratoire mitochondriale, permettant une diminution de la production de ROS toxiques pour la cellule et permet un ralentissement contrôlé du flux électronique. Cela empêche la formation du pore de transition mitochondriale qui aboutit à l'apoptose des cellules. L'iméglimine agit également sur le complexe III de la chaîne respiratoire en renforçant son activité. Son action entraîne un meilleur transfert d'électrons, une diminution de la synthèse de ROS, et une diminution de l'apoptose. La baisse de production des ROS entraîne une meilleure sensibilité à l'insuline. L'iméglimine module donc la phosphorylation oxydative et permet un meilleur rendement énergétique mitochondrial. Par ailleurs, l'iméglimine agit aussi sur la voie de recyclage du NAD^+ . Elle augmente le flux de la voie de recyclage du NAD^+ dépendante de NAMPT, qui est l'enzyme qui intervient dans la formation du NAD^+ à partir du NAM. Le NAD^+ peut aller au niveau des mitochondries pour pouvoir participer à la phosphorylation oxydative et également diminuer le stress au niveau du réticulum endoplasmique et influencer sur la quantité de Ca^{2+} intracellulaire nécessaire pour permettre l'exocytose de l'insuline dans les granules sécrétoires des cellules β des îlots de Langerhans(49). (Figure 16)

Effets indésirables : les effets indésirables les plus fréquents sont les infections ORL notamment les rhinopharyngites, les troubles digestifs (nausée, vomissement, diarrhée) ainsi que des hypoglycémies en association avec des hypoglycémifiants(50).

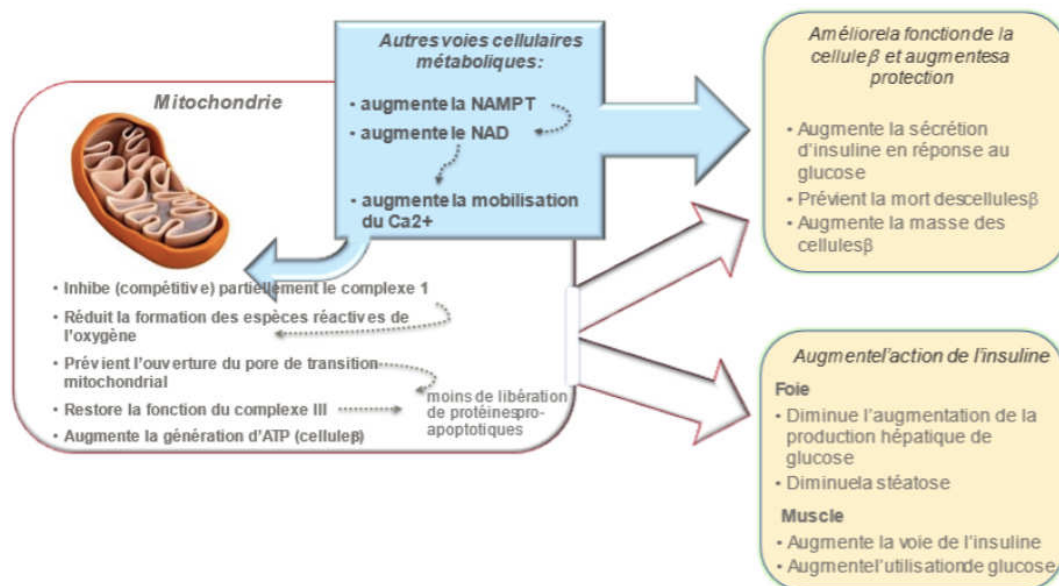


Figure 16 : Mécanisme d'action de l'iméglimine(47)

4.2 Activateur de la glucokinase

La molécule de cette nouvelle famille se nomme la Dorzagliatine (HuaTangNing®), elle a obtenu une approbation de la NMPA, autorité réglementaire en Chine en septembre 2022(51).

Indication : elle est indiquée pour les adultes atteints de diabète de type 2 en monothérapie ou en association avec la metformine si celle-ci n'est pas suffisante toujours en complément d'un régime alimentaire adapté et d'exercice physique

Mécanisme d'action : Dans le pancréas, La glucokinase, enzyme ayant un rôle de capteur métabolique du glucose, ne devient active que lorsque la glycémie augmente. Lorsque la glycémie est élevée, le glucose entre dans la cellule via son transporteur notamment GLUT2 dans le foie ou le pancréas, la GK peut phosphoryler le glucose,

pour ajouter un phosphate au glucose et donner le glucose-6-phosphate, le glucose se trouvant alors incapable de sortir de la cellule et permettant son utilisation cellulaire. En présence de la dorzagliatine, celle-ci joue le rôle d'activateur allostérique, entraînant une modification de la conformation de l'enzyme augmentant par la suite son activité, la GK devient alors plus sensible aux variations glycémiques. La dorzagliatine permet d'augmenter la glycolyse et d'entretenir le cycle de Krebs. Les 2 réactions ont un rôle dans la production d'énergie nécessaire pour augmenter la production d'ATP. Cette augmentation entraîne une fermeture des canaux potassiques ATP-dépendants, entraînant une dépolarisation membranaire et permettant l'ouverture des canaux calciques voltage-dépendants. Le calcium peut rentrer dans la cellule ce qui permet de provoquer l'exocytose de l'insuline. Dans le foie, quand la glycémie est faible, la GK est liée à une protéine dans le noyau des cellules que l'on appelle protéine régulatrice de la glucokinase (GKRP). Cette dernière l'empêche d'exercer son action. Dans le cas où la glycémie augmente, le complexe GK-GKRP se trouvant dans le noyau se dissocie, mais en présence de la dorzagliatine, celle-ci dissocie directement le complexe permettant à la GK d'aller dans le cytoplasme pour exercer son action. D'autant plus que la dorzagliatine augmente la sensibilité de la GK. Ces mécanismes augmentent la captation et le stockage du glucose et inhibent la néoglucogenèse hépatique, tandis qu'au niveau intestinal, la dorzagliatine augmente la sensibilité au glucose de la GK et augmente la sécrétion des incrétines(52). (Figure 17 et 18)

Effets indésirables : les effets indésirables les plus fréquents sont les troubles intestinaux tels que nausées et diarrhées ; des hypoglycémies ou encore des dyslipidémies(53).

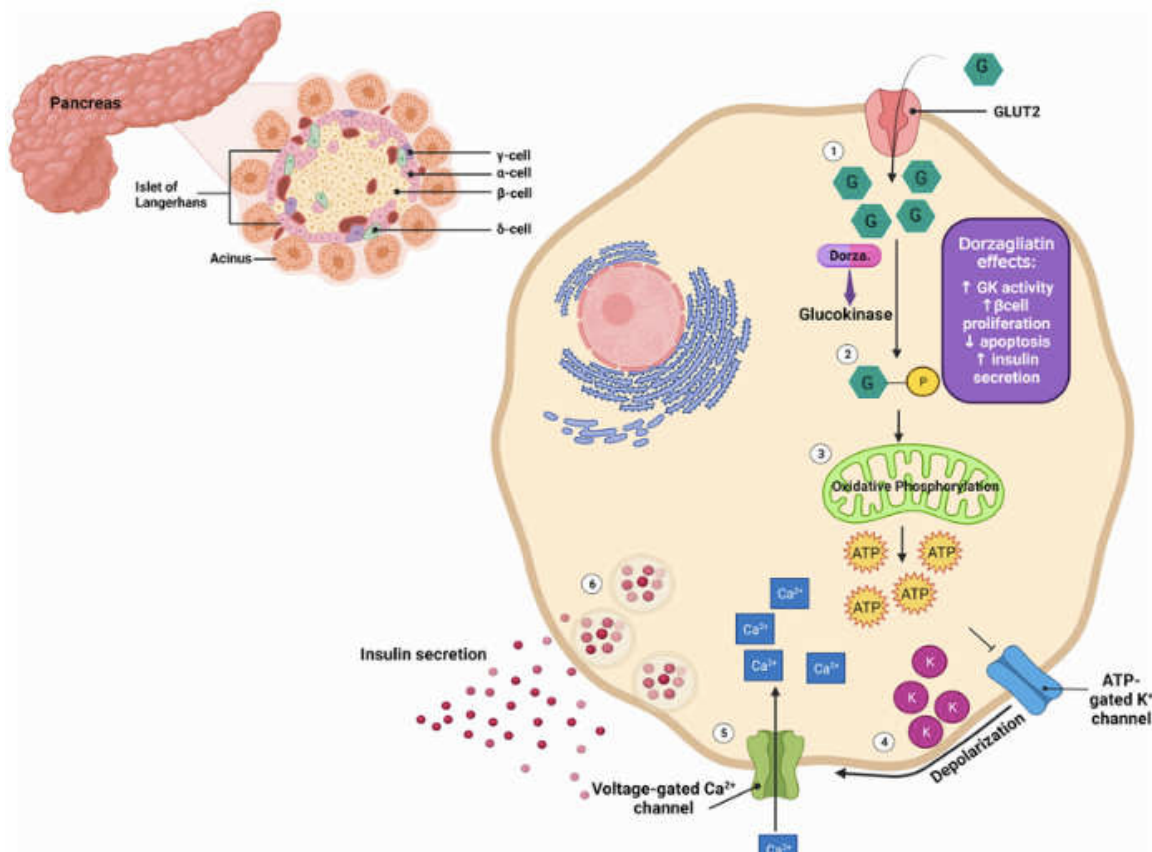


Figure 17 : Mécanisme d'action de la dorzagliatin dans les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas(54)

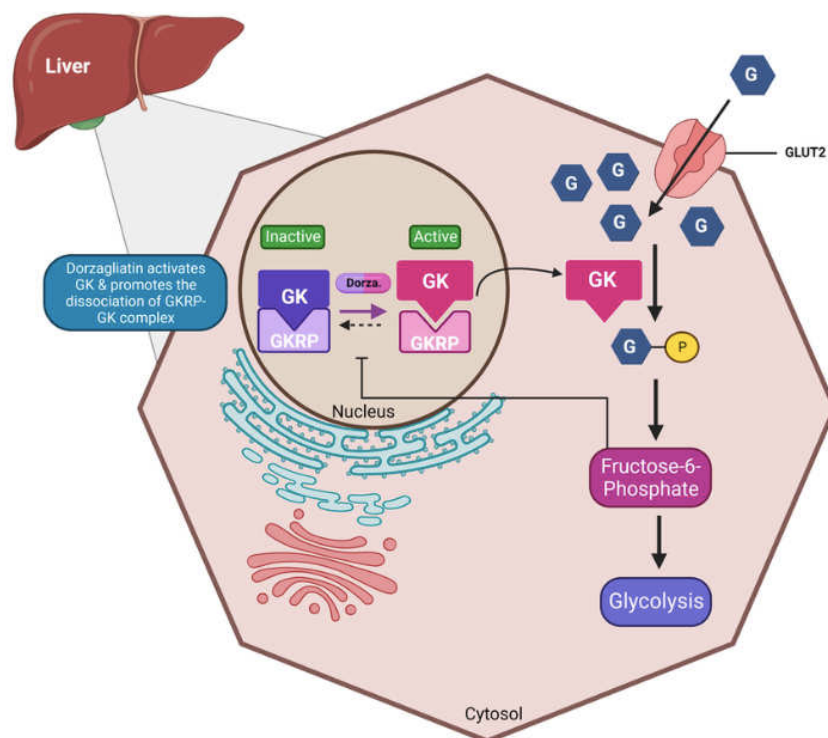


Figure 18 : Effets de la dorzagliatin dans le foie(55)

4.3 Agoniste pan-PPAR

Indication : le Chiglitazar (Bilessglu ®) a été approuvé en octobre 2021 en Chine pour le traitement du diabète de type 2 en association avec le régime alimentaire et l'exercice physique

Mécanisme d'action : Les peroxisome proliferator-activated receptors (PPAR) constituent une famille de facteurs de transcription nucléaires capables de moduler directement l'expression de nombreux gènes impliqués dans le métabolisme. En raison du rôle central de l'insulinorésistance dans la physiopathologie du diabète de type 2, ces récepteurs jouent un rôle clé dans l'amélioration de la sensibilité à l'insuline ainsi que dans la régulation du métabolisme énergétique global. Il existe trois formes principales de PPAR : PPAR- α , PPAR- δ et PPAR γ . Ces trois isoformes ont des fonctions différentes mais sont complémentaires. Leurs actions sont coordonnées et permettent de moduler subtilement les différentes voies métaboliques, notamment celles impliquées dans l'homéostasie glucido-lipidique. Premièrement, le PPAR- α est localisé au niveau du foie et du tissu adipeux brun. Il intervient dans l'oxydation des acides gras et la régulation du métabolisme lipidique et des lipoprotéines. Lorsqu'il est activé, il permet la production d'énergie sous forme d'ATP via la β -oxydation mitochondriale et le cycle de Krebs. Par ailleurs, il favorise l'augmentation du HDL-cholestérol et participe aux mécanismes de thermogenèse. Deuxièmement, le PPAR- δ est, quant à lui, distribué dans le muscle squelettique, le foie et le tissu adipeux. Il joue un rôle important dans la dépense énergétique, notamment en augmentant l'oxydation des acides gras au niveau musculaire. Cette activation améliore l'endurance musculaire, limite la prise de poids et participe à la prévention de l'obésité. En outre, le PPAR- δ contribue à la diminution de l'absorption intestinale du cholestérol, à l'élévation du HDL-cholestérol et à l'amélioration de l'insulinorésistance. Il permet également d'atténuer les élévations glycémiques associées à une alimentation riche en lipides. Le PPAR- γ , largement exprimé dans le tissu adipeux, mais également présent dans l'intestin, les cellules immunitaires, les muscles et le système nerveux central, est un acteur majeur de la régulation du métabolisme glucidique. Son activation augmente l'expression du transporteur du glucose : GLUT4, permettant de faciliter l'entrée du glucose dans les cellules. Le PPAR- γ permet également d'améliorer

la signalisation intracellulaire de l'insuline provoquant l'augmentation de la sensibilité à l'insuline. Il intervient également dans le métabolisme lipidique en favorisant la différenciation des adipocytes et en augmentant leur capacité de stockage des lipides. Tout comme le PPAR- δ , le PPAR- γ exerce des effets anti-inflammatoires, participant à la réduction de l'inflammation chronique de bas grade associée au diabète de type 2. Contrairement aux agonistes sélectifs ciblant une seule isoforme, le Chiglitazar se caractérise par une activation simultanée des trois sous-types de PPAR. Il est ainsi qualifié d'agoniste pan-PPAR ou panagoniste, ce qui lui confère une action métabolique globale reposant sur la complémentarité des voies régulées par PPAR- α , PPAR- δ et PPAR- γ (56).

Effets indésirables : Dans les essais cliniques de phase III, le Chiglitazar a été associé à plusieurs effets indésirables, incluant principalement des œdèmes, une prise de poids, des infections des voies respiratoires supérieures, des infections urinaires, des anomalies du profil lipidique (dyslipidémie) ainsi que des fractures osseuses(57).

Il convient néanmoins de rappeler que les agonistes du récepteur PPAR- γ , regroupés sous le terme de thiazolidinediones (TZD), ont initialement été développés pour le traitement du diabète de type 2 en raison de leur capacité à améliorer la sensibilité à l'insuline. Parmi les principales molécules de cette classe figuraient notamment la pioglitazone et la rosiglitazone. Toutefois, leur utilisation a été remise en question en France entre 2010 et 2011 à la suite de la mise en évidence de problèmes de tolérance majeurs, incluant un sur-risque cardiovasculaire(58) ainsi qu'une augmentation du risque de cancer de la vessie, conduisant à la suspension de ces traitements(59).

4.4 Les gliptines

Parmi les inhibiteurs récents de la DPP-4, plusieurs nouvelles gliptines ont été commercialisées en Chine pour le traitement du diabète de type 2. La Fotagliptine a obtenu une autorisation de mise sur le marché en juin 2024 et est indiquée pour l'amélioration du contrôle glycémique chez l'adulte atteint de diabète de type 2, en complément des mesures hygiéno-diététiques(60). La Fultagliptine

benzoate, approuvée en février 2025, partage la même indication thérapeutique et s'inscrit dans la continuité des gliptines de cette classe pharmacologique(61).

La Cofrogliptine, également autorisée en février 2025(62), se distingue toutefois des autres inhibiteurs de la DPP-4 par son profil pharmacocinétique à longue durée d'action. Contrairement aux gliptines classiquement administrées quotidiennement, la cofrogliptine est conçue pour une administration orale espacée, avec une prise unique toutes les deux semaines, ce qui pourrait représenter un avantage en termes d'observance thérapeutique chez les patients atteints de diabète de type 2 (63).

4.5 Les gliflozines

En France, une nouvelle gliflozine a été commercialisée la canagliflozine (Invokana®) récemment introduite sur le marché en janvier 2024(44).

Dans le monde, nous avons la Bexagliflozin (Brenzavvy®) approuvé par la FDA et commercialisée aux États-Unis (64). En Inde, le Remogliflozin etabonate (Remo®) est une spécialité commercialisée depuis 2019(65). L'Henagliflozin (Ruiqin®) est un iSGLT2 qui a reçu une approbation de la National Medical Products Administration (NMPA), autorité réglementaire chinoise en juin 2024.

Il existe également des associations de iSGLT2 avec la metformine comme le Xigduo® (dapagliflozine/metformine) apparu sur le marché en 2020 et/ou le Synjardy® (empagliflozine/metformine) apparu en 2021 sur le marché français. Ces associations sont privilégiées chez les personnes âgées étant donné qu'elles diminuent le nombre de prises de médicaments, permettant d'obtenir une amélioration de l'observance.

4.6 Agoniste des récepteurs aux GLP-1

on a le Rybelsus® qui est la forme orale du sémaglutide et qui a une autorisation de mise sur le marché européenne depuis avril 2020(66) dans le cadre du traitement du diabète de type 2 mais qui n'est pas commercialisée en France(40).

5. Les antidiabétiques injectables

5.1 Les analogues du Glucagon-Like peptide 1 (GLP-1)

En France, les analogues du GLP-1 disponibles sont le liraglutide (Victoza® pour le diabète, Saxenda® pour l'obésité), le sémaglutide (Ozempic® et Wegovy®, le premier étant pour le diabète et le second existant à plus fort dosage pour la perte de poids), et également le dulaglutide (Trulicity®). Ils s'administrent en sous cutanée, au rythme d'une fois par semaine.

Indication : Ces incrétinomimétiques ont tous une forme qui est indiquée dans le diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire adapté et d'une activité physique.

Mécanisme d'action : agoniste des récepteurs au GLP-1, les GLP-1 qui sont des peptides intestinaux endogènes (incrétines) sécrétée par l'intestin en réponse à l'ingestion d'aliments. Les récepteurs du GLP-1 sont présents dans de nombreux tissus : le pancréas, l'intestin, le système nerveux, le cœur ou encore les reins. (*Figure 13*)

Ces analogues sont qualifiés d'incrétinomimétiques car ils exercent la même fonction :

- Augmente la sécrétion d'insuline glucose-dépendante
- Diminue la sécrétion de glucagon
- Diminue l'appétit et la prise de poids
- Diminue la vidange gastrique

Ils exercent également une protection cardiovasculaire en réduisant notamment l'athéromatose.

Effets indésirables : les plus fréquents sont les troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées voire même de la constipation), perte d'appétit, perte de poids, céphalées et plus rarement la pancréatite aiguë ou de lithiase biliaire(40).

5.2 Nouveauté chez les agonistes des récepteurs au GLP-1

On note l'arrivée du Wegovy® en septembre 2024 qui reste du sémaglutide mais à dose beaucoup plus élevée et indiqué uniquement dans la prise en charge de l'obésité (IMC élevé avec ou sans comorbidités) pour la perte de poids(67). L'efsubaglutide alfa est une nouvelle molécule indiquée dans le diabète de type 2, ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché en Chine en 2025 par la NMPA. Il s'agit d'un agoniste des récepteurs du GLP-1, sous forme de protéine recombinante de fusion associant un analogue du GLP-1 humain au fragment Fc de l'IgG2 humaine, permettant une administration par injection sous-cutanée une fois par semaine(68).

6. Nouvelle classe thérapeutique chez les antidiabétiques injectables

6.1 Agoniste à double récepteur GIP/GLP-1

Le tirzepatide (Mounjaro®) est un nouveau médicament autorisé dans l'union européenne depuis septembre 2022 et commercialisé en France depuis novembre 2024.

Indication : Le tirzepatide est indiqué chez l'adulte atteint de diabète de type 2 insuffisamment contrôlé par un régime alimentaire adapté et en complément d'une activité physique. Il peut être employé en monothérapie ou en association avec d'autres médicaments antidiabétiques. Il est également indiqué pour la perte de poids en complément d'une activité physique et d'un régime hypocalorique(69).

Mécanisme d'action : Le tirzepatide est un agoniste à longue durée d'action des récepteurs du GIP et du GLP-1. Il présente une affinité élevée pour ces deux récepteurs : son activité sur le récepteur du GIP est comparable à celle du GIP endogène, tandis que son activité sur le récepteur du GLP-1 est inférieure à celle du GLP-1 natif. Les récepteurs du GIP et du GLP-1 sont largement distribués dans l'organisme. Ils sont notamment exprimés au niveau des cellules α et β du pancréas, du cœur, du système vasculaire, du système nerveux central, des leucocytes, du tractus intestinal et des reins. Par ailleurs, les récepteurs du GIP se distinguent par

leur expression spécifique sur les adipocytes, expliquant le rôle particulier du tirzépate.

- Le tirzépate favorise la libération d'insuline par les cellules β du pancréas en activant les récepteurs du GIP et du GLP-1, selon un mécanisme strictement dépendant du niveau de la glycémie. Ceci explique le faible risque d'hypoglycémie.
- Le tirzépate exerce également un effet inhibiteur sur la libération du glucagon par son action sur les cellules α du pancréas, principalement via l'activation du récepteur du GLP-1. Cette réduction du glucagon limite la production hépatique de glucose et participe ainsi à l'amélioration du contrôle glycémique, aussi bien en période de jeûne qu'en phase postprandiale.
- En outre, l'activation du récepteur du GLP-1 s'accompagne d'un ralentissement de la vidange gastrique, entraînant une arrivée plus progressive des nutriments dans la circulation et contribuant à réduire les élévations glycémiques observées après les repas.

Les récepteurs du GLP-1 et du GIP sont exprimés dans plusieurs structures du système nerveux central jouant un rôle clé dans la régulation de l'appétit et de la prise alimentaire. Leur activation par le tirzépate entraîne une majoration de la satiété associée à une diminution de la sensation de faim, ce qui se traduit par une réduction des apports alimentaires. Les effets centraux du tirzépate sur la prise alimentaire reposent principalement sur l'activation du récepteur du GLP-1, tandis que l'agonisme du récepteur du GIP intervient de manière complémentaire, en modulant et en renforçant l'action anorexigène exercée au niveau central. Les récepteurs sont présents au niveau du tronc cérébral et de l'hypothalamus.

- L'adipocyte joue un rôle central dans le métabolisme des triglycérides et se singularise par l'expression du récepteur du GIP, contrairement au récepteur du GLP-1 qui n'y est pas présent. Des travaux précliniques récents ont mis en évidence le rôle du tirzépate comme régulateur majeur du métabolisme lipidique au sein du tissu adipeux. Ces études montrent que le tirzépate favorise un stockage efficace des nutriments en période postprandiale, tout en permettant une mobilisation adaptée des réserves énergétiques en situation de jeûne. Après les repas, la signalisation insulínique entraîne l'activation de la

lipoprotéine lipase (LPL), enzyme clé impliquée dans l'hydrolyse des triglycérides circulants et l'entrée des acides gras dans les adipocytes. Dans les adipocytes humains, l'exposition au tirzépatide est associée à une augmentation de l'expression de l'ARN messager de la LPL, et à une augmentation de son activité et de la captation des acides gras. Ces observations suggèrent que le tirzépatide optimise l'utilisation des lipides d'origine alimentaire par le tissu adipeux. En période de jeûne, les adipocytes assurent la libération des substrats énergétiques nécessaires à l'organisme. Dans ce contexte, le tirzépatide stimule la lipolyse au niveau des adipocytes humains, conduisant à une libération accrue de glycérol dans la circulation afin de couvrir les besoins énergétiques. Néanmoins, le rôle exact de l'amélioration de la fonction adipocytaire dans les bénéfices observés sur le profil lipidique lors des études cliniques reste à préciser et nécessite des investigations supplémentaires(70).

Effets indésirables : Les plus fréquents sont les troubles digestifs avec des nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées et constipation. Le Mounjaro® augmenterait aussi la fréquence cardiaque. Dans les effets indésirables les moins fréquents mais les plus graves tout comme pour le sémaglutide, on retrouve la lithiase biliaire ainsi que la pancréatite aigüe(69).

6.2 Agoniste double au récepteur aux GLP-1 (GLP-1R) et aux récepteurs du glucagon (GCGR)

Indication : Une autorisation de mise sur le marché a été accordée en Chine en septembre 2025 au mazdutide, chez l'adulte atteint de diabète de type 2(71).

Mécanisme d'action : Le mazdutide est un peptide synthétique dérivé de l'oxyntomoduline, une hormone endogène issue du clivage du proglucagon, synthétisé par l'intestin, capable d'activer simultanément les récepteurs du GLP-1 et du glucagon. Cette double activité pharmacologique lui permet d'agir conjointement sur la réduction du poids corporel, l'amélioration du contrôle glycémique et la prise en charge de

plusieurs comorbidités liées à l'obésité. Par ailleurs, grâce à un double agonisme soigneusement équilibré, le mazdutide limite les effets hyperglycémiant potentiellement induits par l'activation du récepteur du glucagon, en maintenant une modulation coordonnée des voies GLP-1R et GCGR. Ce mécanisme permet de conserver les bénéfices métaboliques attendus, notamment la diminution de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) et la perte pondérale. La réduction du poids observée s'explique par une combinaison de mécanismes complémentaires, incluant une diminution de l'apport alimentaire, une augmentation de la sensation de satiété, et une diminution de la vidange gastrique médiée par l'activation du GLP-1R. Parallèlement on observe une augmentation de la dépense énergétique, une augmentation de l'oxydation des acides gras et de la lipolyse résultant de la stimulation du récepteur du glucagon(72).

Effets indésirables : Les effets indésirables rapportés concernaient principalement le système gastro-intestinal. Les événements les plus fréquemment observés incluaient des troubles digestifs tels que la diarrhée, les nausées et les vomissements, ainsi qu'une diminution de l'appétit, infection des voies aériennes supérieures, diminution de l'appétit, des infections des voies urinaires et des distensions abdominales. Des épisodes d'hypoglycémie ont également été signalés(73).

Le mazdutide comme les agonistes des récepteurs du GLP-1 se présente sous la forme d'une injection hebdomadaire.

7. Les Insulines

L'insuline est une petite protéine globulaire composée de deux chaînes, une chaîne A et une chaîne B, et produite par le pancréas. Elle est stockée dans les granules sécrétoires des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas. Elle est généralement stockée sous forme d'hexamères associés à du zinc. Sa libération est dépendante de stimuli comme la glycémie et se fait par exocytose, l'insuline est alors libérée dans le sang. Au niveau de la production, toutes les insulines sont formulées en solution ou en suspension d'hexamères en équilibre avec des dimères et des monomères. L'équilibre détermine la durée et le délai d'action de l'insuline. Chez les

personnes âgées atteintes de diabète, le recours à l'insuline est fréquent. L'insulinothérapie peut être mise en place de façon temporaire comme au cours d'une hospitalisation, un épisode aigu, une intervention chirurgicale ou une corticothérapie. Dans certains cas, l'insuline devient nécessaire sur le long terme, à l'instar de patients présentant des symptômes d'un manque d'insuline comme la perte de poids involontaire ou lorsque les autres traitements ne sont plus adaptés notamment en cas d'insuffisance rénale chronique sévère. Chez les patients dits « dépendant », l'insuline peut aussi être choisie pour simplifier la prise en charge, en réduisant le nombre de médicaments à prendre et en limitant les effets indésirables liés à la polymédication.

Mécanisme d'action : Les insulines médicamenteuses activent les mêmes récepteurs que l'insuline endogène, ce sont des récepteurs à tyrosine kinase au niveau des adipocytes, hépatocytes et les cellules musculaires. Ils exercent les mêmes effets métaboliques que l'insuline. Ces médicaments interviennent sur le métabolisme glucidique, lipidique et protéique :

- Au niveau glucidique, ils augmentent l'expression du transporteur GLUT4 à la surface des cellules et augmentent la capture du glucose par les adipocytes et les cellules musculaires. Ils inhibent également la glycogénolyse et la néoglucogenèse hépatique
- D'un point de vue lipidique, il y a une augmentation de la lipogénèse adipocytaire et hépatique et une diminution de la lipolyse, la cétogénèse et l'oxydation des acides gras.
- Concernant le métabolisme protéique, l'insuline augmente la synthèse protéique et la captation des acides aminés et entraîne la diminution du catabolisme protéique.

Effets indésirables : l'insuline est une hormone faisant prendre du poids, elle est qualifiée d'anabolisante et peut induire des hypoglycémies. En ce qui concerne les médicaments injectables, il y a toujours un risque de réactions locales au point d'injection comme un prurit, une douleur, un érythème ou encore des lipodystrophies, il faut donc veiller à changer régulièrement de site d'administration(40).

7.1 Nouveauté chez les insulines

7.1.1 Insuline Fiasp®

Insuline Fiasp® est comme l'insuline Novorapid®, une insuline asparte. La différence est que l'insuline Fiasp a un délai d'action plus rapide de 5 minutes par rapport à l'insuline Novorapid, cela s'explique par la présence de nicotinamide (Vit B3) dans la formulation de l'insuline, permettant d'augmenter l'absorption de l'insuline et est commercialisée en France depuis janvier 2018(74).

7.1.2 Insuline Awikli®

L'insuline Awikli® ou Icodec pour le nom de la molécule, est un analogue de l'insuline qui a obtenu une autorisation de mise sur le marché européen en mai 2024. C'est une insuline basale dont le rythme d'injection est hebdomadaire. Cette modification s'explique par la substitution d'acides aminés et une chaîne de diacide gras icosane (C20) attachée à la structure. Cela permet à l'insuline icodec de se lier à l'albumine de manière réversible prolongeant la demi vie à 196h soit environ 7 jours(75).

7.2 Insulinothérapie chez les personnes âgées atteintes de diabète de type 2

L'étude Gérodiab est une étude prospective étudiant les aspects diabétologiques et gériatriques chez des personnes diabétiques âgées. Elle a notamment porté une attention sur la question de l'insulinothérapie des seniors car environ 59% des personnes diabétiques de type 2 âgées en moyenne de 77 ans recevaient de l'insuline. L'étude Gérodiab a permis de suivre pendant 5 ans des patients et elle avait pour but d'évaluer l'association entre l'équilibre glycémique et la mortalité à 5 ans des personnes de plus de 70 ans atteintes de diabète de type 2. Au début du suivi, près de 60% des patients étaient déjà traités par insuline. Sur la cohorte de 987 patients, seulement 7 patients ont dû interrompre le traitement néanmoins l'insulinothérapie a été instaurée chez 111 personnes. Cela montre la place de l'insulinothérapie chez les sujets âgés(76). Dans un dossier conjoint, l'EuGMS et l'EDWPOP ont repris une

analyse de plusieurs études cliniques portant sur l'utilisation des différentes insulines chez les personnes âgées. Les résultats montrent que, chez les patients de moins de 80 ans, l'insuline glargine offre un meilleur équilibre glycémique, évalué par l'HbA1c, tout en entraînant moins d'épisodes d'hypoglycémie que l'insuline NPH. Les formulations plus récentes, telles que la glargine 300 U (Toujeo®) et l'insuline dégludec 100 U (Tresiba®), se distinguent par une durée d'action prolongée et une diminution du risque d'hypoglycémies nocturnes par rapport à la glargine 100 U (Glargine®). Chez les patients âgés atteints de diabète de type 2, ces analogues d'insuline à action prolongée présentent ainsi des bénéfices cliniques significatifs, notamment en réduisant le recours aux soins hospitaliers et les hospitalisations, en comparaison avec l'insuline NPH. La HAS recommande elle aussi de privilégier les analogues lents de l'insuline à la place de l'insuline NPH(77).

Type d'insuline	Délai d'action (a)	Durée d'action (a)	Concentration unités/ml (b)	Présentation (c)	Nom commercial	Stylos préremplis palier / dose max. en unités (d)
analogues de l'insuline d'action rapide						
insuline asparte	environ 15 min	environ 4 h	100 U/ml	flacon de 1 000 U	FIASP® (e)	—
				cartouches de 300 U	FIASP PENFILL® (e,f)	—
				stylos préremplis de 300 U	FIASP FLEXTOUCH® (e)	1 U / 80 U
			100 U/ml	flacon de 1 000 U	INSULINE ASPARTE SANOFI®	—
					NOVORAPID®	—
				cartouches de 300 U	INSULINE ASPARTE SANOFI® (g)	—
					NOVORAPID PENFILL® (f)	—
				stylos préremplis de 300 U	INSULINE ASPARTE SANOFI SOLOSTAR®	1 U / 80 U
		NOVORAPID FLEXPEN®	1 U / 60 U			
insuline glulisine	environ 15 min	environ 4 h	100 U/ml	flacon de 1 000 U	APIDRA®	—
				cartouches de 300 U	APIDRA® (g)	—
				stylos préremplis de 300 U	APIDRA SOLOSTAR®	1 U / 80 U
insuline lispro	environ 15 min	environ 4 h	100 U/ml	flacon de 1 000 U	LYUMJEV® (e)	—
				cartouches de 300 U	LYUMJEV (e,h)	—
				stylos préremplis de 300 U	LYUMJEV JUNIOR KWIKPEN® 100 U/ml (e)	0,5 U / 30 U
			200 U/ml	stylos préremplis de 600 U	LYUMJEV KWIKPEN® 200 U/ml (e)	1 U / 60 U
				100 U/ml	flacon de 1 000 U	HUMALOG®
			cartouches de 300 U		HUMALOG® (h)	—
			stylos préremplis de 300 U		HUMALOG JUNIOR KWIKPEN® 100 U/ml	0,5 U / 30 U
					HUMALOG KWIKPEN® 100 U/ml	1 U / 60 U
			200 U/ml	stylos préremplis de 600 U	HUMALOG KWIKPEN® 200 U/ml	1 U / 60 U
insulines d'action rapide						
insuline humaine ordinaire	environ 30 min	environ 6 h	100 UI/ml	flacon de 1 000 UI	ACTRAPID®	—
					UMULINE RAPIDE®	—
				cartouches de 300 UI	ACTRAPID PENFILL® (f)	—
					UMULINE RAPIDE® (h)	—

Type d'insuline	Délai d'action (a)	Durée d'action (a)	Concentration unités/ml (b)	Présentation (c)	Nom commercial	Stylos préremplis palier / dose max. en unités (d)
insulines isophanes (alias insulines NPH) d'action prolongée						
insuline humaine + protamine (alias insuline humaine isophane alias NPH) (i)	environ 45 min à 60 min	environ 12 h	100 UI/ml	flacon de 1 000 UI	INSULATARD®	–
					UMULINE NPH®	–
				cartouches de 300 UI	INSULATARD PENFILL® (f)	–
					UMULINE NPH® (h)	–
				stylos préremplis de 300 UI	INSULATARD FLEXPEN®	1 UI / 60 UI
					UMULINE NPH KWIKPEN®	1 UI / 60 UI
analogues de l'insuline d'action prolongée						
insuline dégludec	–	environ 40 h	100 U/ml	cartouches de 300 U	TRESIBA PENFILL® (f)	–
			200 U/ml	stylos préremplis de 600 U	TRESIBA FLEXTOUCH®	2 U / 160 U
insuline détémir	–	environ 12 h	100 U/ml	cartouches de 300 U	LEVEMIR PENFILL® (f)	–
				stylos préremplis de 300 U	LEVEMIR FLEXPEN®	1 U / 60 U
insuline glargine	–	environ 24 h	100 U/ml	flacon de 1 000 U	LANTUS®	–
					ABASAGLAR® (h)	–
				cartouches de 300 U	LANTUS® (g)	–
				stylos préremplis de 300 U	ABASAGLAR KWIKPEN®	1 U / 80 U
	–	jusqu'à 36 h	300 U/ml	stylos préremplis de 450 U	TOUJEO SOLOSTAR® (j)	1 U / 80 U
				stylos préremplis de 900 U	TOUJEO DOUBLESTAR® (j)	2 U / 160 U
mélanges d'insulines (ou analogues) d'action rapide et d'action prolongée						
insuline asparte + insuline asparte protamine (i)	environ 15 min	environ 12 h	100 U/ml	cartouches de 300 U	NOVOMIX 30 PENFILL® (f,k)	–
				stylos préremplis de 300 U	NOVOMIX 30 ou 50 FLEXPEN® (k)	1 U / 60 U
insuline lispro + insuline lispro protamine (i)			100 U/ml	cartouches de 300 U	HUMALOG MIX 25 ou 50® (h,k)	–
				stylos préremplis de 300 U	HUMALOG MIX 25 ou 50 KWIKPEN® (k)	1 U / 60 U
insuline humaine ordinaire + insuline humaine isophane (alias NPH) (i)	environ 30 min	environ 12 h	100 UI/ml	flacon de 1 000 UI	MIXTARD 30® (k)	–
					UMULINE PROFIL 30® (k)	–
				cartouches de 300 UI	UMULINE PROFIL 30® (h,k)	–
				stylos préremplis de 300 UI	UMULINE PROFIL 30 KWIKPEN® (k)	1 UI / 60 UI
association à doses fixes analogue d'insuline d'action prolongée + analogue du GLP-1						
insuline dégludec + liraglutide	–	–	100 U/ml + 3.6 mg/ml	stylos préremplis de 300 U + 10.8 mg	XULTOPHY® (l)	1 U / 50 U (l)

Figure 19 : Tableaux des insulines commercialisée en France en 2024(78).

8. Suivi des patients âgés diabétiques de type 2

La prise en charge des personnes âgées atteintes de diabète de type 2 repose sur une surveillance globale et régulière :

- Pour maintenir un équilibre glycémique, la surveillance passe par un suivi biologique, la prise de sang permet de déterminer l'HbA1c, reflet de la glycémie sur les 3 derniers mois. Il est conseillé notamment chez les personnes âgées de réaliser ce contrôle tous les 3 mois. La prise de sang permet également l'évaluation de la fonction rénale, avec la recherche de la créatininémie, de ces valeurs découle le DFG permettant d'apprécier la fonction rénale. En complément de la prise de sang pour la fonction rénale, Il est également recommandé de vérifier annuellement l'albuminurie.

- Par ailleurs, un bilan lipidique annuel est nécessaire pour surveiller le LDL et HDL cholestérol étant donné que les patients âgés d'autant plus diabétiques sont à risque de complications cardiovasculaires.
- Un suivi ophtalmologique est aussi très important, la réalisation d'un fond d'œil est recommandée au minimum tous les deux ans, voire plus fréquemment selon l'état de la personne.
- La surveillance bucco-dentaire n'est pas à négliger notamment car le diabète favorise les infections gingivales et maladies parodontales.
- Une surveillance cardiovasculaire régulière est également très importante, elle passe par la réalisation d'un ECG de repos complété si besoin par un test d'effort, généralement réalisée tous les 3 ans.
- La surveillance des pieds occupe une place centrale dans les examens réguliers à ne pas oublier chez les patients diabétiques. Un examen est recommandé chez le médecin qui pourra rediriger le patient chez un podologue si nécessaire(79).

V) L'éducation thérapeutique du patient (ETP) âgé diabétique de type 2

1. Définition de l'ETP

En France, l'éducation thérapeutique du patient (ETP) est juridiquement définie depuis 2009 dans le Code de la santé publique (articles L.1161-1 à L.1161-4). Selon cette définition législative, « l'éducation thérapeutique s'inscrit dans le parcours de soins du patient. Elle a pour objectif de rendre le patient plus autonome en facilitant son adhésion aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie ». Cette reconnaissance institutionnelle inscrit l'ETP comme un maillon essentiel de la prise en charge des maladies chroniques.

Telle que définie par l'OMS en 1996 [1], l'éducation thérapeutique du patient (ETP) « vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients

conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider, ainsi que leurs familles, à comprendre leur maladie et leur traitement, à collaborer ensemble et à assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge, dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie. ».

Ces deux définitions, juridique et institutionnelle, mettent en évidence la place centrale de l'ETP dans le parcours de soins des patients atteints de maladies chroniques. Elles soulignent son caractère continu, structuré et centré sur le patient, avec pour finalité l'autonomisation et l'amélioration durable de la qualité de vie, objectifs particulièrement pertinents dans la prise en charge du diabète de type 2 chez la personne âgée(80).

2. Signification de l'ETP selon l'OMS

L'expression « éducation thérapeutique du patient » a été précisée par l'Organisation mondiale de la santé, qui a attribué à chacun de ses termes une signification particulière. Le terme « thérapeutique » souligne que l'ETP peut avoir un impact réel sur l'état de santé du patient et sur les résultats cliniques, seule ou en complément d'autres traitements, notamment médicamenteux ou non médicamenteux. Elle fait donc pleinement partie de la prise en charge globale de la maladie.

Le terme « patient » rappelle que celui-ci est au centre du processus. L'ETP s'adresse effectivement en priorité au patient, tout en pouvant faire intervenir les aidants lorsque cela est nécessaire. Elle fait maintenant partie du parcours de soins, prenant en compte à la fois le besoin, le contexte de vie ainsi que les capacités du patient.

Le terme « éducative » renvoie à une manière structurée d'acquisition ou de maintien de compétences d'auto-prise en charge. Cette dimension « éducative » passe par une fixation d'objectifs personnalisés, la planification d'actions ainsi que le partage d'informations sur la maladie et sur les différentes options de prise en charge. Ainsi, à travers cette analyse sémantique, l'OMS met en évidence que l'ETP ne se

limite pas à une transmission de connaissances, mais constitue un véritable processus thérapeutique et éducatif, visant à renforcer l'autonomie, la responsabilisation et l'implication active du patient dans la gestion de sa maladie chronique. Cette approche prend une résonance particulière chez les patients âgés diabétiques de type 2, pour lesquels la maîtrise des compétences d'auto-soins conditionne directement l'évolution de la maladie et la qualité de vie(81).

3. Structuration de l'ETP

3.1 Objectif

L'éducation thérapeutique s'ajoute au traitement médical et en renforce l'efficacité. Elle fait partie du parcours de soins et vise à rendre le patient plus autonome, en l'aidant à mieux suivre les traitements prescrits et à préserver, autant que possible, sa qualité de vie (article L.1161-1 du Code de la santé publique). Elle met le patient au centre de sa prise en charge. Avec l'appui de son entourage, il développe d'une part des compétences d'auto-soins, qui lui permettent de réaliser certains gestes liés aux soins, de surveiller sa maladie et de limiter les complications évitables. D'autre part, il acquiert des compétences d'adaptations, indispensables pour faire face aux contraintes de la maladie et ajuster ses habitudes afin de mieux vivre avec ses conséquences au quotidien.

3.2 Organisation d'un programme d'ETP

Le consentement du patient est la condition de base pour lancer cet accompagnement. Une fois son accord obtenu, le suivi peut démarrer immédiatement après le diagnostic ou être décalé dans le temps, en fonction de ce que la personne doit apprendre pour gérer sa santé.

- Évaluer les besoins éducatifs avec le patient

Le but de cette étape est de comprendre le patient dans sa globalité, que ce soit ses attentes ou ses besoins, ainsi que les moyens qu'il a à sa disposition pour pouvoir lui proposer des objectifs éducatifs personnalisés.

- Définir un programme personnalisé d'ETP avec des priorités d'apprentissage :

Après avoir sélectionné les compétences à développer avec le patient, il faudra trouver une manière de pouvoir les transmettre de façon claire au patient et aux personnes impliquées dans sa prise en charge et son suivi.

- Planifier et mettre en œuvre les séances d'ETP individuelles ou collectives ou en alternance.

Lors de cette étape, il faut choisir les thèmes à aborder ainsi que les méthodes d'apprentissage et animer les séances.

- Réaliser une évaluation des compétences acquises.

Cette étape permet de faire le point sur ce que le patient sait, comprend et met en pratique, ainsi que sur sa manière de s'adapter, afin de proposer un accompagnement adapté à sa situation et à l'évolution de la maladie.

3.3 Particularité de la mise en place

Pour intervenir dans un programme d'éducation thérapeutique du patient, les professionnels doivent avoir suivi une formation spécifique d'au moins 40 heures, conforme aux référentiels définis par arrêté. Depuis le 1er janvier 2021, ces programmes ne nécessitent plus d'autorisation préalable de l'Agence régionale de santé : les responsables doivent simplement les déclarer auprès de l'ARS, tout en respectant le cahier des charges fixé par la réglementation.

La liste des professionnels de santé capables d'assurer une séance d'ETP est définie par l'article D. 1161-1 du Code de la santé publique(82).

4. Rôle du pharmacien d'officine dans l'ETP du patient diabétique de type 2

4.1 La loi Hôpital, Patient, Santé et territoire (HPST)

Adoptée le 21 juillet 2009, la loi HPST (« Hôpital, Patients, Santé et Territoires ») constitue une réforme majeure du système de santé français. Son objectif principal est

de rendre l'organisation des soins plus efficace, que ce soit à l'hôpital ou en médecine de ville, et d'améliorer la coordination des actions de santé au niveau local. Cette loi s'appuie sur plusieurs axes : elle cherche à moderniser les hôpitaux publics en renforçant leur organisation, la qualité des prises en charge et la sécurité des patients. Elle vise aussi à garantir un meilleur accès aux soins pour tous, quel que soit le territoire. La prévention et la santé publique font également partie des priorités. Enfin, elle modifie l'organisation régionale du système de santé en créant les Agences régionales de santé (ARS), chargées d'appliquer la politique de santé dans les régions.(83)

La loi n°2009-879 du 21 juillet 2009, dite loi HPST, est le texte qui encadre l'éducation thérapeutique du patient (ETP). Plusieurs de ses dispositions font le lien, directement ou non, avec l'ETP et avec l'implication des pharmaciens. Ainsi, dans l'article 38 consacré aux missions du pharmacien d'officine, il est précisé (alinéa 5) qu'il peut contribuer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement prévues par le Code de la santé publique (articles L.1161-1 à L.1161-5). Le même article rappelle également que le pharmacien participe à la coopération entre professionnels de santé, telle qu'elle est évoquée à l'article 51.(84)

4.2 Le pharmacien d'officine au quotidien

Le pharmacien d'officine est souvent le professionnel de santé que le patient voit le plus régulièrement. Avec les renouvellements des ordonnances mensuelles ou trimestrielles, il a de nombreuses occasions de soutenir le patient, surtout en cas de maladie chronique comme le diabète. Concrètement, il peut expliquer la maladie et les traitements, rappeler les bons gestes, encourager le bon usage des médicaments, aider à l'autosurveillance glycémique et accompagner le patient au quotidien pour mieux suivre son traitement.

- Un rôle de spécialiste

Le pharmacien n'a pas qu'un simple rôle de délivrance des médicaments ; il accompagne les patients en leur permettant la bonne utilisation de leurs traitements, que ce soit pour les antidiabétiques oraux ou d'autres traitements. Il s'assure de la bonne compréhension de l'utilisation de leurs médicaments, que ce soit pour les

modalités de prise ou la conduite à tenir en cas d'effets indésirables. Il sécurise l'utilisation et la délivrance des médicaments, notamment avec certains outils comme le Dossier Pharmaceutique (DP) qui permet, avec la carte Vitale, de savoir quels médicaments ont été délivrés, et ce dans n'importe quelle pharmacie en France.

- Remplit son rôle de conseiller

Le pharmacien contribue à l'éducation du patient en l'aidant à comprendre sa maladie et à gérer les situations courantes, comme l'hypo- ou l'hyperglycémie. Grâce à sa proximité, il établit une relation de confiance favorisant l'alliance thérapeutique. Il joue également un rôle de coordination en facilitant le lien avec le médecin et en clarifiant les informations transmises au cours du parcours de soins.

- Rôle de sentinelle

Il reçoit au fil du temps les prescriptions émises par différents médecins, le pharmacien d'officine dispose d'une vue d'ensemble du parcours de soins. Cela lui permet de repérer si le patient suit correctement son suivi médical : consultations régulières, rendez-vous indispensables et surveillance des complications liées à la maladie. Il joue aussi un rôle utile pour repérer précocement certaines complications (atteintes des pieds, troubles de la vision liés à la rétinopathie, altération de la fonction rénale, etc.). En étant un interlocuteur de proximité, à l'écoute des difficultés du quotidien, il peut identifier des signes d'alerte et orienter le patient si nécessaire.

- Une aide pratique

La réglementation autorise, dans certaines situations, la délivrance de médicaments au domicile du patient. Cette modalité est possible à condition de respecter les mêmes exigences que celles appliquées à l'officine, notamment pour les personnes dont la mobilité est limitée. Par ailleurs, le pharmacien occupe une place clé dans l'acquisition de gestes et de pratiques liés au traitement et au suivi de la maladie. Il peut accompagner le patient dans l'apprentissage de techniques comme les injections (insuline, analogues du GLP-1) ou l'auto-mesure de la glycémie. Il répond aussi aux questions pratiques et aide à adapter les prises lorsqu'une situation

particulière l'impose, par exemple lors d'un voyage avec décalage horaire sous insulinothérapie.

- Accompagnement psychosocial

En période de difficulté ou de baisse de motivation, le patient peut nécessiter un soutien complémentaire au suivi médical. Grâce à sa proximité, le pharmacien offre un espace d'écoute et d'orientation pour le patient et son entourage. Il assure également une vigilance quotidienne en prévenant les risques médicamenteux et en limitant les effets indésirables liés aux traitements(84).

- Nouvelles missions : dépistage et vaccination

Le rôle du pharmacien d'officine s'est nettement élargi ces dernières années, au-delà de la simple délivrance de médicaments, avec des missions de dépistage et de prévention. Côté dépistage, les pharmaciens peuvent réaliser des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) : pour le COVID-19 et la grippe. De plus, depuis juin 2024, le pharmacien peut aussi réaliser un TROD angine ou un test pour cystite aiguë simple et, si le résultat est compatible et que les critères sont remplis, délivrer un antibiotique sans ordonnance.

Enfin, le pharmacien est devenu un acteur majeur de la vaccination : vaccination qui a d'abord commencé par la grippe puis le COVID, cette vaccination s'est peu à peu élargie pour s'ouvrir au calendrier vaccinal chez les patients de plus de 11 ans. Depuis août 2023, le pharmacien d'officine peut aussi prescrire des vaccins (et les administrer) dans le cadre réglementaire prévu. Au total, ces évolutions revalorisent la place du pharmacien comme professionnel de proximité, capable de dépister, conseiller, orienter et prévenir, cela renforce sa place comme acteur de santé publique.

4.3 Le pharmacien d'officine et l'ETP

Dans la prise en charge du diabète de type 2, l'éducation thérapeutique vise avant tout à rendre le patient plus compétent au quotidien : mieux comprendre la maladie,

savoir réagir en cas d'hypoglycémie, suivre les éléments de surveillance (dont les complications) et donner du sens aux traitements. Chez les personnes âgées, ces apprentissages sont particulièrement déterminants, car la fragilité et le risque de complications rendent l'accompagnement plus nécessaire. Dans ce cadre, le pharmacien d'officine apparaît comme un professionnel de santé pertinent grâce à son accessibilité et à sa proximité, que ce soit en milieu urbain ou rural, ce qui place le pharmacien parmi les acteurs clés du parcours de soins.

Dans les projets d'éducation thérapeutique, l'officine occupe une place stratégique, notamment lorsqu'il s'agit de proposer et d'inclure des patients dans une démarche d'ETP. Dans les grandes villes et surtout les petites communes, ces professionnels constituent souvent un repère de proximité, reconnu et jugé fiable par les personnes âgées. Leur implication peut soutenir l'ETP en aidant les patients à gagner en autonomie dans la gestion quotidienne du diabète et à mieux suivre leur traitement médicamenteux. Par ailleurs, des actions éducatives régulières, organisées près du lieu de vie, facilitent une meilleure compréhension de la maladie et peuvent contribuer, sur le long terme, à prévenir ou à retarder l'apparition de complications(85).

4.4 Les entretiens pharmaceutiques (EP) et l'ETP

L'EP est un rendez-vous que le pharmacien peut proposer au patient. Il sert à mettre en place un accompagnement individualisé afin d'optimiser la prise en charge. Concrètement, il permet de renforcer le rôle du pharmacien en conseil, éducation et de prévention, de mettre en avant son expertise du médicament, de vérifier ce que le patient comprend de son traitement et de l'aider à mieux y adhérer, avec l'objectif qu'il puisse se l'approprier au quotidien. Même si l'EP, pris isolément, ne correspond pas à une action d'ETP à part entière, l'officine reste un lieu privilégié pour repérer les besoins des patients. Son accessibilité, la fréquence des contacts et la couverture du territoire permettent au pharmacien d'identifier les attentes et les difficultés, puis de contribuer à l'élaboration du bilan éducatif partagé(84).

5. Particularité de l'ETP chez le patient diabétique de type 2 et âgé

Chez le patient âgé DT2, l'ETP est souvent plus complexe, car les capacités d'apprentissage et d'auto-soin sont fortement influencées par l'état cognitif, fonctionnel, social et par la charge thérapeutique.

- Troubles cognitifs

Le fait de donner une information au cours de l'ETP n'est pas suffisant, se souvenir et exécuter peut être difficile dans cette population âgée. En ETP, cela se traduit par des difficultés à mémoriser des consignes (horaires, règles d'adaptation), à planifier que ce soit les repas, les activités ou les traitements, à oublier une prise ou doubler les doses, ne pas reconnaître des signes d'hypoglycémies et à gérer un enchaînement de tâches (autosurveillance, injection, correction, conduite à tenir).

- Déficits moteurs et sensoriels

Beaucoup de patients âgés ont une baisse de la vision, de l'audition, de la dextérité ou de la force. Dans le DT2, ces limitations rendent difficiles : l'utilisation du lecteur de glycémie/capteur, la manipulation des stylos d'insuline, la lecture des étiquettes, des schémas et des notices, l'application correcte de gestes (injection, soins de pieds).

- Fragilité, comorbidités et syndromes gériatriques

Il faut rappeler que les personnes âgées diabétiques ont davantage de fragilité, chutes, douleurs persistantes, dépression, incontinence, polymédication, etc...

Pendant l'ETP, ces facteurs se traduisent par :

- Fatigue et attention limitées notamment lors de séance longue difficile, il y a nécessité d'adapter la durée des séances.
- Anxiété, dépression ou faible motivation,
- Priorités perçues comme plus urgentes que "le diabète" (douleur, mobilité, isolement),
- Risques accrus d'effets indésirables (ex. dénutrition si conseils alimentaires trop restrictifs).

- Traitements complexes et polymédication

Les schémas thérapeutiques (plusieurs comprimés, horaires, ajustements, parfois insuline) peuvent être difficiles à intégrer en ETP. La gestion du diabète implique de nombreuses tâches quotidiennes comme sa propre surveillance, ses médicaments, ses repas, et que la complexité augmente avec certains traitements. Chez le sujet âgé, la polymédication et la crainte d'effets secondaires peuvent aussi compliquer l'adhésion et l'apprentissage.

- Les aidants

Dans cette population les aidants peuvent être des parents comme le ou la conjoint(e) ou les enfants. L'ETP des aidants ne remplace pas celle du patient mais la complète. Ils sont donc très importants et leur participation à une séance d'ETP peut être bénéfique à la prise en charge du patient(86).

6. L'autosurveillance glycémique (ASG) dans le diabète de type 2

L'HbA1c reste l'indicateur de référence pour l'évaluation de l'équilibre glycémique. L'autosurveillance glycémique vient en complément de cette mesure et n'est pertinente que lorsqu'elle permet d'adapter la prise en charge ou le traitement du patient.

6.1 L'autosurveillance, pas pour tout le monde

L'ASG n'est pas systématique pour tous les patients diabétiques de type 2. Elle est indiquée dans des situations ciblées, lorsqu'elle apporte une information utile à l'adaptation de la prise en charge. Elle concerne en particulier les patients traités par insuline, ainsi que ceux pour lesquels une insulinothérapie est susceptible d'être mise en place à court ou moyen terme. Elle est également pertinente chez les patients recevant des médicaments insulinosécréteurs, seuls ou en association, notamment

lorsque la survenue d'hypoglycémies est suspectée. Enfin, l'autosurveillance peut être justifiée lorsque l'équilibre glycémique reste insuffisant, par exemple dans un contexte de maladie aiguë ou de modification récente du traitement. *(Figure20)*

6.2 Prescription des systèmes d'ASG

La prise en charge prévoit le renouvellement du lecteur de glycémie tous les quatre ans, tandis que l'autopiqueur peut être remboursé chaque année. De plus, concernant les bandelettes leur remboursement par l'Assurance Maladie pour l'ASG est encadré et limité à 200 unités par an. Cette règle ne s'applique pas aux patients déjà sous insulinothérapie, ni à ceux pour lesquels un traitement par insuline est susceptible d'être instauré prochainement(87).

Chez le diabétique âgé autonome, les principes de l'autosurveillance glycémique (ASG) sont les mêmes que chez le diabétique jeune :

- **Diabète insulino-traité** : contrôle de la glycémie capillaire au moins avant chaque injection ; recherche d'acétonurie ou évaluation de la cétonémie en cas d'hyperglycémie supérieure à 2,5 g/l ;
- **Diabète non insulino-traité** : ASG facultative, contrôle glycémique en cas d'événement intercurrent ou de traitement pouvant entraîner une hypoglycémie.

En cas de perte d'autonomie, la surveillance est réalisée par une tierce personne :

- avant chaque injection d'insuline ;
- une à deux fois par semaine en cas de traitement oral.

L'ASG doit être renforcée lors de tout événement intercurrent ou lors de l'institution d'un traitement (médicamenteux ou non) pouvant retentir sur l'équilibre glycémique.

Figure 20 : Les modalités de la surveillance glycémique selon l'integroupe francophone SFD- SFGG(88)

6.3 Kit d'ASG

6.3.1 Choix du Kit chez les personnes âgées diabétique de type 2

Chez la personne âgée, le bon kit d'ASG n'est pas forcément le plus sophistiqué, mais celui qui réduit les erreurs, reste lisible et manipulable, et s'intègre au quotidien (aidants, domicile, institution). Les recommandations insistent sur l'individualisation des outils d'autosurveillance en fonction des capacités et du risque d'hypoglycémie(89).

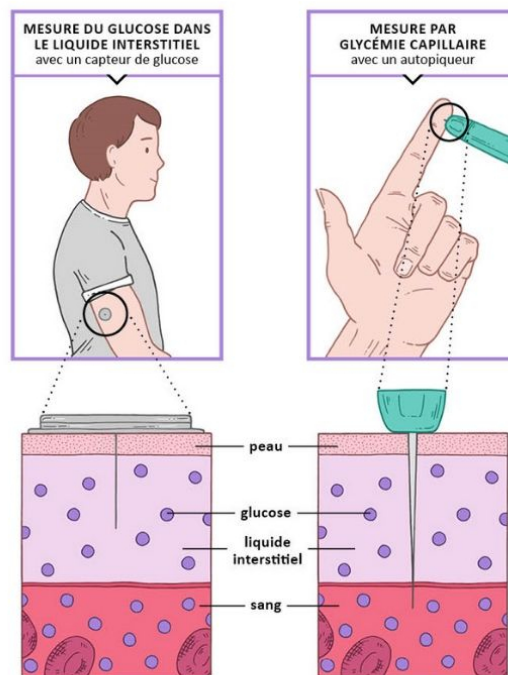
Dans un premier temps, ce que l'on recherche dans cette population, c'est la simplicité d'utilisation, il faut limiter le nombre d'étapes et de manipulation, un démarrage simple, une navigation intuitive, pas de paramétrage compliqué. Ceci est crucial en cas de troubles cognitifs légers, fatigue, ou difficulté à suivre des consignes. De plus la taille de l'appareil, de l'écran, la lisibilité des chiffres ainsi que le contraste sont importants chez des individus où le manque de dextérité et les problèmes de presbytie, de cataracte ou DMLA sont fréquents. Il existe également un lecteur de glycémie parlant pour les personnes malvoyantes pour plus d'autonomie. Cet appareil exprime oralement les étapes à réaliser et donne les résultats de glycémies (lecteur parlant VOX). Pour la dextérité : les problèmes d'arthrose, de tremblements ou de neuropathie peuvent compliquer la manipulation, il faut pouvoir choisir un kit avec des consommables facile d'utilisation que ce soit les bandelettes, les lancettes ou le stylo auto piqueurs. Les bandelettes doivent être facile à saisir avec une insertion guidée comme l'on peut trouver sur l'appareil **Accu-Chek® Guide (Roche)** avec un éclairage sur la zone d'insertion. Cet éclairage permettant à une personne âgée de se tester tôt le matin, la nuit ou dans une pièce peu éclairée. Par ailleurs, il existe également ce que l'on appelle « des cassettes » qui sont des supports contenant plusieurs bandelettes réactives ce qui évite de changer régulièrement de bandelette. Un appareil tout en un est commercialisé en France composé d'un lecteur, d'un autopiqueur associée et de cassette : **Accu-Chek® Mobile (Roche)**. Les lancettes existent sous la forme individuelle et ou intégrées dans des autopiqueurs (stylos autopiqueurs). Ces dispositifs contiennent plusieurs lancettes et sont conçus pour être rechargeables. En outre, pour des profils notamment sous insulinothérapie, un lecteur pouvant mesurer la glycémie et la cétonémie peut être pertinent comme pour le **FreeStyle® Optium Neo de chez Abbott**. Par ailleurs, Chez certaines personnes âgées, obtenir une goutte suffisante peut être compliqué (mauvaises microcirculation périphérique, vieillissement cutané, etc...), il est alors intéressant de noter qu'une fonction permettant de réappliquer du sang peut éviter de jeter une bandelette, ceci est possible avec le **CONTOUR®NEXT ONE (Ascensia) Second-Chance® Sampling** (réapplication de sang possible).

Deuxièmement, les résultats peuvent être difficiles à interpréter dans une population pouvant présenter des problèmes de mémoires, de cognition ou de stress, il existe certains appareils avec des indicateurs permettant de savoir si le patient est dans la cible, cela peut se traduire par un code couleur permettant d'aider le patient à décider de la manière dont il faut agir : on a par exemple le **OneTouch Verio Reflect®** qui

permet de situer le résultat en fonction d'une couleur soit dans l'objectif, soit en dehors ou soit en s'approchant. Le : **CONTOUR®NEXT ONE** possède quant à lui un indicateur lumineux s'allumant en vert, orange ou rouge en fonction du résultat. Il convient d'ajouter également d'ajouter que pour les personnes qui ont du mal à lire ou à comprendre le Français, de nombreux langages sont disponible dans ces appareils. Troisièmement, pour faciliter les aidants, on peut avoir des appareils avec un bouton d'éjection de bandelette pour des mesures d'hygiène et limite le contact avec la bandelette usagée. Le choix d'un lecteur de glycémie peut également dépendre de son mode d'alimentation, qu'il fonctionne avec des piles ou via une batterie rechargeable, ce facteur pouvant influencer la praticité et l'autonomie d'utilisation, en particulier chez les personnes âgées. La présence d'alarmes d'hypoglycémie et d'hyperglycémie est un critère essentiel, car elle permet une détection rapide des déséquilibres glycémiques et améliore la sécurité du patient.

La mémoire de l'appareil permet de conserver les valeurs de glycémie, ce qui aide au suivi et à la compréhension de l'évolution glycémique. Toutefois, lorsqu'un aidant est impliqué ou alors pour faciliter le suivi de la glycémie les résultats peuvent être envoyé directement sur un ordinateur notamment via le Bluetooth ou une application de smartphone.

La surveillance glycémique en continu (CGM) est une avancée majeure dans la prise en charge du diabète. Elle permet de mesurer régulièrement le glucose interstitiel et non pas la glycémie capillaire grâce à un capteur sous-cutané, sans avoir recours répété aux piqûres capillaires, et peut analyser les valeurs ainsi que les tendances glycémiques afin d'adapter le traitement. (Figure 21)



Ces visuels sont indicatifs et n'ont pas de valeur médicale.
Crédit photo © Marie Ducom pour la Fédération Française des Diabétiques

Figure 21 : Principe de mesure de la glycémie : interstitielle ou capillaire(90)

Depuis 2025, un nouveau capteur de la marque Abbott est apparu sur le marché en France : le FreeStyle Libre 2 Plus, remplaçant le FreeStyle Libre 2 classique. La grande différence est que le Libre 2 Plus se porte un jour de plus, pour un total de 15 jours contre 14 pour le Libre 2 classique. Il permet d'enregistrer les données toutes les 15 minutes et permet de conserver jusqu'à 8 h de données, accessibles lors de chaque scan. Peu après, le FreeStyle Libre Select est sorti et, comme le Libre 2 Plus, il présente une durée de port de 15 jours. (Figure 22)



Figure 22 : Lecteur, application et capteur freestyle libre 2 plus et libre select(91)

6.3.2 Réalisation d'une ASG

Lors de la réalisation de l'autosurveillance glycémique, certains points de vigilance doivent être pris en compte. L'utilisation de gels désinfectants peut notamment fausser les résultats et doit être évitée au profit d'un lavage des mains à l'eau et au savon. Afin de limiter la douleur, l'irritation cutanée à long terme, la perte de sensibilité ou encore un épaissement de la peau, il est recommandé de piquer sur le côté du doigt plutôt que sur la pulpe, et de changer de doigt à chaque mesure. La mesure de la glycémie peut être influencée par plusieurs facteurs. L'utilisation de bandelettes humides ou périmées peut entraîner des résultats inexacts et doit être évitée. La taille de la goutte de sang, qu'elle soit insuffisante ou excessive, ainsi qu'une pression trop importante sur le doigt, peuvent également fausser la mesure. Par ailleurs, le matériel soumis à un changement brutal de température doit impérativement revenir à température ambiante avant utilisation ; il est recommandé de le transporter dans une pochette isotherme sans glace. (Figure 23)

UN PRÉLÈVEMENT CAPILLAIRE RÉUSSI ET SANS DOULEUR

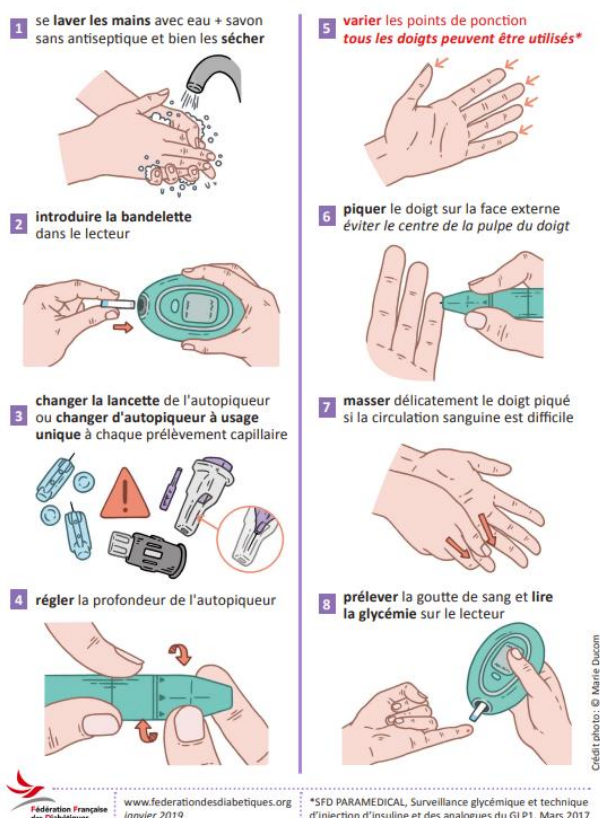


Figure 23 : Étapes du prélèvement pour mesure sur goutte de sang(92)

6.3.3 Élimination du matériel

L'élimination concerne les déchets d'activités de soins à risques infectieux (DASRI) qui regroupent l'ensemble des déchets issus des soins susceptibles de présenter un risque infectieux pour les personnes et l'environnement. Leur élimination répond à une réglementation stricte, afin de garantir la sécurité sanitaire et environnementale. Pour cela sont mises à disposition des boîtes jaunes que l'on peut se procurer en pharmacie gratuitement. Ces boîtes permettent de récupérer 12 catégories de piquants, coupants et tranchants. Une fois rempli ce conteneur doit être déposé dans une pharmacie où elle sera prise en charge par le réseau de collecte DASTRI.(93) (Figure 24)

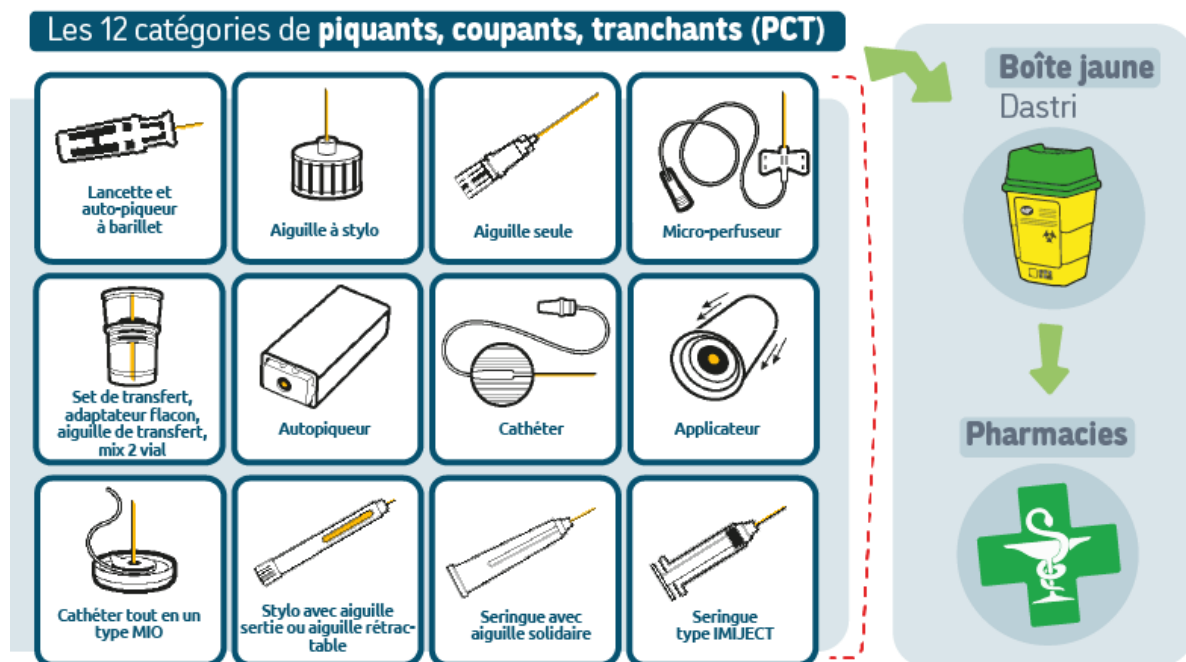


Figure 24 : Les 12 catégories de piquants, coupants, tranchants destinés à la Dastri

Il existe aussi une boîte violette que l'on appelle E-Dastri, qui permet de récupérer les dispositifs médicaux avec de l'électronique pour un meilleur recyclage. Les produits concernés sont les pompes patch ou encore les applicateurs et transmetteurs. Elles sont également disponibles gratuitement à la pharmacie et doivent être également déposées en pharmacie une fois remplies (94). (Figure 25)



Figure 25 : Image d'information e-DASRI

7. ETP : Prévention des hypoglycémies et leur traitement

7.1 Définition de l'hypoglycémie

Chez la personne âgée, les critères permettant d'identifier une hypoglycémie sont identiques à ceux appliqués à l'ensemble des patients diabétiques et s'appuient sur les seuils établis par l'International Hypoglycaemia Study Group. Les seuils se présentent sous la forme de 3 niveaux :

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

7.2 Comment reconnaître une hypoglycémie ?

Les hypoglycémies sont fréquentes chez les personnes âgées diabétiques, mais elles sont souvent mal identifiées car leurs symptômes peuvent être trompeurs. Elles représentent un frein important à la bonne prise en charge du diabète et peuvent entraîner des complications graves. Il est donc essentiel d'en faire une priorité en matière de prévention. Les signes d'hypoglycémie ne suivent pas toujours une évolution bien définie, surtout chez les personnes âgées. Lorsque la glycémie passe en dessous de 60 mg/dl, on a l'apparition de signes adrénergiques qui se caractérisent par certains symptômes comme des tremblements, une sensation de faim, une anxiété, des palpitations, une pâleur, des sueurs ou encore une sensation de bouche sèche. Si la glycémie continue de baisser et devient inférieure à 54 mg/dl, des manifestations liées au manque de glucose au niveau du cerveau que l'on appelle des signes de neuroglucopénie peuvent survenir. Le patient peut alors présenter une confusion, des difficultés de concentration, des troubles de la marche, des paresthésies, des troubles de la parole et, dans les formes les plus graves, des convulsions ou un coma. Chez les sujets âgés, l'hypoglycémie peut également se traduire par des signes atypiques, tels qu'une fatigue inexplicquée, des troubles du

sommeil, des sueurs nocturnes, une agitation inhabituelle ou des modifications du comportement. L'expression des symptômes varie selon les patients et peut évoluer au fil du temps, parfois en raison d'une diminution des mécanismes de contre-régulation. De plus, on observe qu'au bout d'environ 25 ans de diabète de type 2, près d'un patient sur dix ne ressent plus les symptômes liés aux épisodes d'hypoglycémie.

(Figure 26)

L'enjeu de l'ETP ici est d'amener le patient à faire le lien entre ces symptômes et l'hypoglycémie. Le patient doit pouvoir réagir et vérifier sa glycémie que ce soit lui ou l'aidant. Il est également important d'aider le patient ou l'aidant à détecter le signe d'hypoglycémie le plus précoce et le plus caractéristique pour pouvoir réagir au plus vite(95).

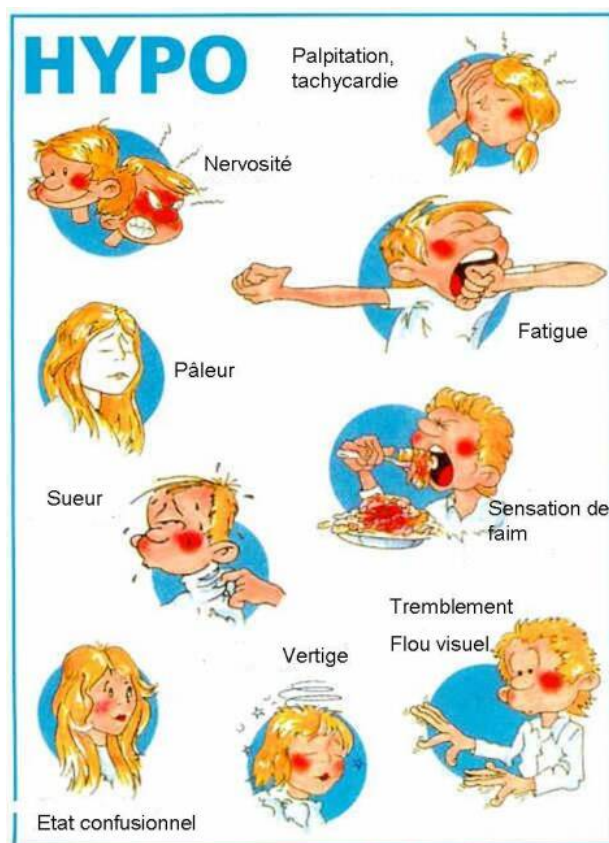


Figure 26 : Les symptômes d'une hypoglycémie (96)

7.3 Comment réagir face à une hypoglycémie ?

Lors d'un épisode d'hypoglycémie, il est nécessaire d'agir au plus vite pour limiter la souffrance de l'organisme et les complications qui peuvent en découler. Le traitement repose sur un apport de 15g de sucre, soit l'équivalent de 3 morceaux de sucre, d'une briquette de jus de fruit de 15 cl, d'une demi-canette de soda, ou d'une cuillère à soupe de confiture ou de miel. Ce resucrage doit se faire par voie orale mais chez les patients ne présentant pas de trouble de la conscience et avec une glycémie < 70mg/dl. Par ailleurs, concernant l'alimentation les formes liquides sont à privilégier car elles sont absorbées plus rapidement par l'organisme, et la consommation des glucides d'absorption lente est recommandée afin de limiter le risque de récurrence de l'hypoglycémie, en particulier lorsque celle-ci est liée à un traitement médicamenteux comme les sulfamides hypoglycémisants, situation qui impose un apport en sucre et une surveillance prolongée. À l'inverse, les aliments riches en matières grasses, comme le chocolat, ne sont pas adaptés, car leur assimilation est trop lente pour corriger efficacement une hypoglycémie. Concernant le contrôle glycémique, Il est recommandé de vérifier la glycémie environ un quart d'heure après l'apport en sucre. Si les valeurs restent insuffisantes, un nouvel apport en glucides doit alors être effectué.

En situation d'hypoglycémie sévère, la prise en charge repose sur l'utilisation du glucagon. Pendant longtemps, ce traitement n'était disponible que sous forme injectable, par voie intramusculaire ou sous-cutanée. Il nécessitait une préparation préalable, une conservation au réfrigérateur et son administration restait complexe, y compris pour des personnes formées. Aujourd'hui, une forme intranasale de glucagon appelée le Baqsimi®, commercialisée depuis 2020, prête à l'emploi et à conserver à température ambiante est disponible. Cette poudre intranasale facilite l'utilisation en cas de situation d'urgence que ce soit par l'aidant ou le patient lui-même notamment quand la personne ne peut ni boire, ni manger (*Figure 27*). Toutefois, une fois l'épisode corrigé, un apport de glucides par voie orale est recommandé afin de restaurer les réserves de glycogène du foie et de limiter le risque de réapparition de l'hypoglycémie.(95)



Figure 27 : Baqsimi 3mg, poudre intranasale(97)

Il existe également des outils d'évaluation, développés à l'origine pour les patients atteints de diabète de type 1, qui permettent d'estimer dans quelle mesure une personne est capable d'identifier ses épisodes d'hypoglycémie. Parmi eux, le score de Gold repose sur une question simple visant à déterminer si le patient perçoit le début de ces épisodes, tandis que le score de Clarke utilise un questionnaire plus complet composé de huit questions **(Annexes 5 et 6)**. L'identification des patients les plus exposés à ce risque permet ensuite d'adapter les objectifs glycémiques et d'intensifier la surveillance afin de sécuriser la prise en charge(98).

Pour prévenir ces hypoglycémies :

- Il faut éduquer le patient et les aidants à la reconnaissance des signes et au resucrage en fonction du niveau d'hypoglycémie, ainsi qu'au recours et à l'utilisation du glucagon.
- Savoir reconnaître les causes d'une hypoglycémie
- Avoir une alimentation adaptée riche en glucides, plus particulièrement les sucres lents.
- Il est recommandé aux patients d'avoir toujours à portée de main de quoi ce resucrer rapidement, que ce soit à chaque étage, sur la table de nuit ou dans son sac pour ne pas à avoir à attendre si cela passe mais de réagir tout de suite.
- Une surveillance glycémique régulière que ce soit par glycémie capillaire ou interstitielle en fonction du traitement.
- L'adaptation des objectifs glycémiques selon le degré de fragilité du patient
- Éviction des traitements à risque comme les insulinosécreteurs par voie orale.

8. Objectif éducatif du pied diabétique

Avec le vieillissement, le pied est davantage exposé aux lésions en raison d'une peau plus fine, moins élastique, et d'une diminution du capiton plantaire. Cela entraîne des modifications de la forme du pied avec une altération des atteintes des ongles, affaissement de la voûte plantaire ou encore une hyperkératose. L'ETP de la personne âgée ou de son aidant si le patient présente des troubles cognitifs ou visuels est primordiale. D'autant plus qu'avec l'âge il y a un risque accru de neuropathie et d'atteinte vasculaire pouvant conduire à la survenue d'une plaie au pied. Le message éducatif à transmettre concerne donc la prévention des plaies diabétiques chez le sujet âgé, il est nécessaire d'agir dès le grade 0 pour le pied du patient diabétique permettant d'éviter d'arriver aux complications (Cette gradation permet de définir le risque de lésion, il existe 4 grades, de 0 à 3. Le grade 0 représente « aucun surrisque » alors que le grade 4 représente « un risque d'ulcère élevé »). **(Annexe 7)**

Après questionnement et recueil des informations du patient ou de son aidant par rapport à son hygiène quotidienne, il faudra aborder quels sont les bons et mauvais comportements. Il est important de notifier qu'il faut :

- Examiner chaque jour l'ensemble des pieds par le patient ou par l'aidant
- Nettoyer les pieds régulièrement à l'aide d'une eau dont la température est inférieure à 37 °C et d'un savon au pH physiologique, puis les sécher soigneusement, en tamponnant et en évitant les mouvements de friction, bien insister sur les espaces entre les orteils.
- La sécheresse cutanée nécessite l'utilisation d'émollients, appliqués uniquement sur les zones concernées et jamais entre les orteils pour éviter la macération
- Toujours passer sa main à l'intérieur de la chaussure avant de les enfiler pour s'assurer qu'il n'y ait pas de corps étranger susceptible de causer des lésions.
- Choisir des chaussettes ou des bas sans coutures, qui ne compriment pas le pied ni la jambe, et qui doivent être changés tous les jours. Les chaussettes ne doivent ni avoir de trous, ni avoir été reprises.
- Assurer un entretien fréquent des ongles en évitant les arrondis et les coupes droites, pour éviter le risque d'ongles incarnés, de plaies et d'infection ; possibilité d'utiliser une lime si nécessaire pour ajuster la longueur.
- Éviter de marcher pieds nus, notamment en vacances sur la plage

- Absolument pas utiliser de sources de chaleur comme une bouillotte, un sèche-cheveux ou un radiateur pour sécher ou réchauffer ses pieds, ne pas utiliser non plus de produits chimiques pour enlever un corps au pied, un durillon ou l'hyperkératose.
- Ne pas utiliser de râpes métalliques, électriques, ni de pierre ponce car cela peut créer des microtraumatismes susceptibles d'évoluer en plaie.
- Faire examiner ses pieds par un professionnel de santé dès lors que l'on remarque l'apparition d'une coupure, d'une phlyctène, d'un ulcère ou quelque chose d'anormal.

Par ailleurs, il est important en plus de donner des conseils d'hygiène au quotidien, de donner des conseils concernant le chaussage :

- Éviter de porter des chaussures neuves toute la journée
- L'achat des chaussures est recommandé en fin de journée afin de tenir compte du gonflement physiologique des pieds au cours de la journée
- Il faut choisir des chaussures en matériaux souples, adaptées à la morphologie du pied, avec une semelle antidérapante, pas de talon supérieur à 4cm et suffisamment large pour assurer une bonne stabilité à l'instar des chaussures CHUT spéciales pour pied diabétique.
- Le port de chaussures ouvertes, comme les sandales ou les tongs sont à proscrire.

De plus, il est important d'insister pour ces patients sur la nécessité d'orthèses plantaires thermoformées car l'objectif principal est de prévenir l'apparition d'ulcères. La prise en charge par l'assurance maladie nécessite une prescription médicale, tandis que la conception et la réalisation sont assurées par un pédicure podologue (Figure 28). Ces dispositifs sont utilisés en prévention primaire pour éviter les hyperpressions plantaires mais également en prévention secondaire chez les patients présentant des antécédents de mal perforant plantaire. Ces orthèses doivent être portées en permanence, aussi bien au domicile qu'à l'extérieur. Leur durée de vie maximale est de 1 an et elles peuvent être renouvelées 1 à 2 fois par an.



Figure 28 : Pied diabétique, orthèse plantaire pour amputation partielle du pied(99)

9. Objectif éducatif de la gestion des médicaments chez les personnes âgées diabétiques de type 2

9.1 La metformine

La metformine constitue comme chez les sujets plus jeunes, le traitement de première intention chez les patients âgés diabétiques de type 2. Ce traitement possède de nombreux avantages, tant sur le plan de l'efficacité que du contrôle glycémique. C'est une molécule qui n'entraîne pas d'hypoglycémie et qui peut entraîner ou pas une perte de poids très modeste. Ses principales limites concernent la tolérance digestive, avec la survenue possible de diarrhées ou de douleurs abdominales, ainsi il est recommandé de la prendre au cours des repas, la metformine est également susceptible de provoquer un déficit en vitamine B12. Par ailleurs, il est important de respecter certaines précautions avec la metformine comme la surveillance de la fonction rénale. Dans une population particulièrement exposée où l'insuffisance rénale chronique est fréquente, si la metformine est instaurée, une surveillance trimestrielle doit être mise en place, de même pour les événements indésirables survenant et pouvant altérer cette fonction comme la diarrhée, la déshydratation ou l'utilisation de certains médicaments comme un AINS (*Figure 29*). Il convient de souligner que la survenue de l'acidose lactique, l'événement indésirable grave redouté de la metformine, survient en cas d'insuffisance rénale aiguë. Enfin, en cas d'examen radiologique nécessitant l'administration d'un produit de contraste iodé, la metformine doit être interrompue et reprise uniquement après un délai de 48 heures, sous réserve d'une fonction rénale stable.

9.2 Les sulfamides hypoglycémiants et les glinides

Nous disposons d'un important recul vis-à-vis de cette classe médicamenteuse étant donné la longue expérience d'utilisation. Cette classe possède une bonne activité antihyperglycémiante mais les hypoglycémies qui en résultent sont trop importantes. Ainsi, afin de limiter le risque d'hypoglycémie, les sulfamides hypoglycémiants doivent être pris au cours d'un repas (ou juste avant), et leur prise doit être évitée en cas de repas sauté. Chez les personnes âgées ils sont responsables d'hypoglycémies silencieuses pouvant conduire au coma. Les SU incriminés sont plutôt ceux à demi-vies longues pouvant entraîner des hypoglycémies même après un resucrage (*Tableau 1*). Cette classe est donc à éviter chez les sujets dits « fragiles » ou « dépendants », notamment en raison du surrisque de chutes. Ce risque est plus important en cas d'insuffisance rénale. Les SU à demi-vies courtes sont alors préconisés en cas de prescription, contrairement à certaines molécules comme le glibenclamide qui est à éviter.

En France, le seul représentant des glinides se nomme le répaglinide. Son principal intérêt est sa courte durée d'action mais tout comme les SU, sa prise doit être associée à un repas et les patients ne doivent présenter aucun trouble cognitif pour justement éviter une prise inappropriée en l'absence d'alimentation. Cependant l'avantage de cette molécule est qu'elle peut même être prescrite en cas d'insuffisance rénale chronique sévère (*Figure 29*).

Substance (DCI)	Classe	Exemples de spécialités (France)	Demi-vie (t _{1/2})
Gliclazide	Sulfonylurée	Diamicron®, génériques (dont LP 60 mg)	12 à 20 h
Glimépiride	Sulfonylurée	Amarel®, génériques	5 à 8 h
Glibenclamide	Sulfonylurée	Daonil®, génériques (incl. Amglidia®)	4 à 11 h
Glipizide	Sulfonylurée	Minidiab®, génériques	2 à 4 h
Répaglinide	Glinide	Novonorm®, génériques	≈ 1 h

Tableau 1 : Demi-vie des sulfamides hypoglycémiants (France) et du répaglinide

9.3 Les gliptines

Comparés à la metformine, les inhibiteurs de la DPP-4 ont un effet hypoglycémiant plus modéré. Toutefois, ils sont généralement très bien tolérés et n'exposent ni au risque d'hypoglycémie ni à une prise de poids, et présentent un très bon profil de sécurité cardiovasculaire. Néanmoins il faut faire attention à la saxagliptine qui présente un risque accru d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque.

9.4 Les gliflozines

Développés à l'origine dans le diabète, leurs bénéfices sur la santé cardiovasculaire notamment dans l'insuffisance cardiaque, rénale ou en cas de maladie athéromateuse ne sont plus à démontrer. Leur efficacité antihyperglycémiante est équivalente à celle des iDPP-4, avec une absence d'hypoglycémie et une perte de poids moyenne de 2 à 4 kg. Cependant, compte tenu de cette perte de poids, une attention particulière doit être portée chez les patients âgés, chez qui un amaigrissement peut favoriser la fragilité ou la dénutrition. Ils sont contre-indiqués en cas d'insuffisance hépatique sévère et d'insuffisance rénale < 20 ml/min. D'autant plus que chez les personnes âgées, les infections génitales ou urinaires peuvent être récurrentes, ils sont donc à éviter. Dans certaines études, des cas très rares de gangrène de Fournier ou d'ischémie des membres ont été rapportés, leur utilisation en cas d'AOMI est à discuter. Cependant, chez des patients déjà traités par insuline ou diurétiques comme le furosémide, la vigilance est de mise et la surveillance des traitements doit être renforcée en cas d'introduction d'un iSGLT2.

9.5 Les inhibiteurs des alpha-glucosidases intestinales

Cette classe ne constitue pas un choix de première intention malgré l'absence d'hypoglycémie mais plutôt en raison de sa faible efficacité et de sa très mauvaise tolérance digestive. Son recours diminue progressivement en pratique clinique. Cependant elle peut être envisagée comme solution de remplacement lorsque les autres traitements ne peuvent être prescrits.

9.6 Les agonistes des récepteurs aux GLP-1

Cette classe thérapeutique, relativement récente, a largement démontré son efficacité dans la prise en charge du diabète de type 2. Son pouvoir antihyperglycémiant est supérieur à celui des inhibiteurs de la DPP-4 et des inhibiteurs de SGLT2, et elle s'accompagne en moyenne d'une perte pondérale estimée entre 2 et 5 kg. Chez les sujets âgés, la diminution de poids induite par ces molécules tout comme celle observée avec les iSGLT2 peut toutefois avoir des conséquences délétères. Les agonistes des récepteurs du GLP-1 exposent notamment à un risque de dénutrition dans cette population. Leur introduction chez la personne âgée doit donc être évaluée au cas par cas et, en cas d'instauration, une surveillance clinique renforcée est recommandée. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont d'ordre digestif, en particulier les nausées, les vomissements et les douleurs abdominales. De manière générale, pour les traitements n'induisant pas d'hypoglycémie, une adaptation peut être nécessaire en fonction des thérapeutiques associées, notamment l'insuline ou les sulfamides hypoglycémiants.

9.7 Les doubles agonistes aux récepteurs GIP/GLP-1

Récemment commercialisé en 2025, le tirzépate est la seule molécule de cette classe disponible actuellement en France. Peu de données sont disponibles chez la personne âgée. Les études ont démontré que l'efficacité était similaire à celle observée chez les patients plus jeunes, avec une efficacité antihyperglycémiant supérieure à celle des agonistes des récepteurs du GLP-1. Le risque d'hypoglycémie est faible en l'absence d'association avec des traitements insulinosécréteurs, et la perte de poids induite est dose-dépendante, pouvant atteindre en moyenne entre 6 et 12 kg. Il faut donc être particulièrement attentif chez les personnes âgées, compte tenu de la fragilité, de la dénutrition ou de la sarcopénie qui peuvent toucher cette population. Tout comme les agonistes des récepteurs du GLP-1, il se présente sous la forme d'une injection hebdomadaire, et les effets indésirables les plus fréquents sont similaires à ceux des AR GLP-1.

9.8 L'insuline

L'insuline est une hormone anabolisante. Elle favorise la prise de poids et de masse musculaire, ce qui peut être bénéfique chez la personne âgée. La mise en place d'un traitement par insuline nécessite souvent l'intervention d'un(e) infirmier(ère) à domicile.

On peut distinguer globalement d'un côté les analogues lents ou semi-lents et d'un autre côté les analogues rapides. L'insuline rapide possède une durée d'action très courte de 3 à 4 heures en moyenne, pour justement accompagner le pic hyperglycémique. Leurs injections doivent absolument s'accompagner d'un repas car elles peuvent être responsables d'hypoglycémies. Chez le sujet âgé, elles sont utilisées en dernier recours étant donné qu'elles sont très contraignantes pour le mode de vie, notamment si l'aidant doit venir pour chaque injection ou le choix de la dose.

Concernant les analogues lents de l'insuline, ils sont à privilégier chez les sujets âgés par rapport aux traitements oraux en raison de leur stabilité et du fait qu'ils sont moins pourvoyeurs d'hypoglycémies. Leur durée d'action varie entre 16 et 24 heures environ. Il est préférable de les réaliser le matin plutôt que le soir pour éviter justement les hypoglycémies nocturnes.(100)

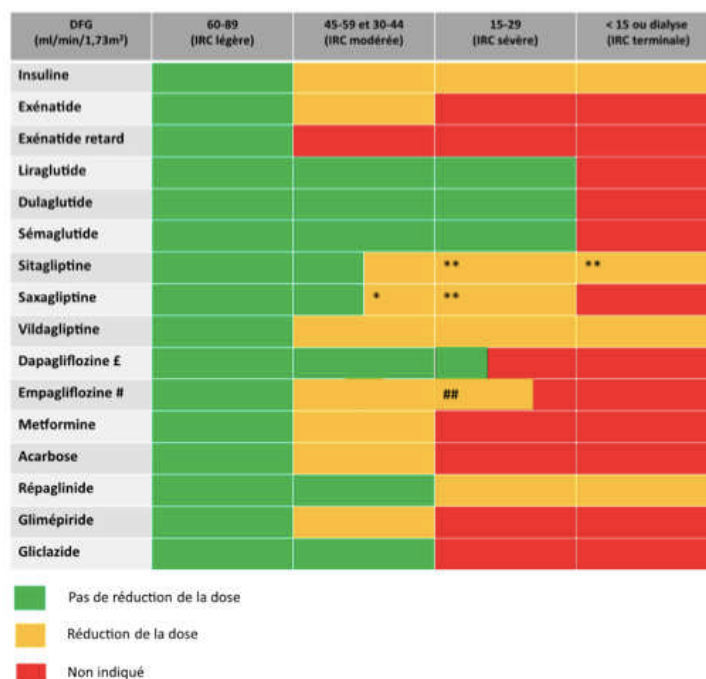


Figure 29 : Fonction rénale (DFG estimé) et utilisation des anti-hyperglycémiant(101)

10. Les Objectifs éducatifs dans la gestion du traitement médicamenteux

L'objectif est d'améliorer l'observance des traitements des sujets âgés et d'éviter l'iatrogénie, c'est-à dire respecter la prescription médicamenteuse pour éviter l'ensemble des effets indésirables provoqués par la prise d'un ou plusieurs médicaments. Pour cela il faut pouvoir transmettre à cette population les bonnes informations permettant la totale compréhension de leurs traitements. Dans un premier temps, il faut pouvoir expliquer au patient ou à l'aidant à quoi servent leurs médicaments ; il faut aussi que les patients connaissent le nom de la DCI et non le nom commercial, qu'ils sachent lire et comprendre les informations de la notice, ne pas arrêter un traitement soi-même et limiter l'automédication. Il est important aussi de mettre en place une routine pour la prise du médicament comme par exemple le matin au petit déjeuner ou le soir en sortant du travail. Pour que les informations soient claires et précises pour le patient il est conseillé de transmettre par écrit sous la forme d'un plan de prise, le nom des médicaments à prendre, le nombre et l'horaire de prise voir même de dessiner le comprimé si nécessaire (**Annexe 8**). Il faut aussi prévenir le patient pour qu'il signale tout changement de vie, comme une diminution de l'alimentation, une maladie aiguë ou tout symptôme paraissant anormal comme des malaises, des vomissements ou de la somnolence.

Pour n'oublier aucun médicament, il est pratique d'utiliser un pilulier ou semainier. Les critères de choix dépendent du patient en fonction des modalités de transport ou de l'ergonomie avec un système d'ouverture et de fermeture évitant de mélanger les prises en cas de chute ou de transport du pilulier. Pour une meilleure observance, il est important que les jours de la semaine ainsi que les moments de la journée soient inscrits dessus. Les piluliers à privilégier sont ceux avec au moins 4 cases par jour (matin, midi, soir et coucher). (*Figure 30*)



Figure 30 : Pilulier ou semainier classique

Il existe également de nombreux piluliers connectés pouvant être reliés directement au médecin et/ou à l'aidant, permettant de modifier un traitement à distance, de savoir si le patient a bien pris ses médicaments et d'émettre des alarmes pour rappeler les heures de prises. (Figure 31)



Figure 31 : Pilulier connecté Thess

Le pharmacien, par sa proximité et sa facilité d'accès, reste un acteur majeur pour évaluer l'observance des patients. Les pharmaciens d'officine disposent de nombreux outils, comme le bilan partagé de médication, réalisable chez les patients de plus de 65 ans traités par au moins cinq molécules (ou principes actifs) pendant une durée égale ou supérieure à six mois. Ce bilan, que l'on peut décomposer en quatre parties, se conclut par un entretien d'observance au cours duquel le pharmacien utilise le questionnaire de Girerd, composé de six questions, afin d'apprécier l'observance des patients **(Annexe 9)**.

11. Les messages éducatifs pour l'activité physique adaptée et l'alimentation

11.1 L'alimentation

L'alimentation dans la population âgée diabétique comme expliquée précédemment n'est pas différente de celle du sujet plus jeune. Il n'existe pas de régime dit « diabétique », la chasse aux aliments interdits n'existe pas. Ce qui compte c'est de proposer une alimentation variée et équilibrée adaptée à ses besoins, à ses capacités de mastication et de déglutition et aussi aux goûts du patient. De manière générale, les besoins ne sont pas les mêmes en fonction de l'état de fragilité de la personne âgée mais des recommandations globales existent :

- Manger 3 à 4 repas dans la journée et à heures régulières et limiter le grignotage
- Manger lentement (au moins 20 minutes) en posant la fourchette entre chaque bouchée
- À chaque repas, il est recommandé d'inclure des féculents, comme le pain, en adaptant la quantité à l'appétit.
- Un apport quotidien de 25 à 30 g de fibres est recommandé pour contribuer à la régulation de la glycémie et soutenir le bon fonctionnement intestinal
- S'hydrater tout au long de la journée, inciter à boire 1 à 1,5L d'eau par jour
- Consommer des aliments bruts et limiter les aliments transformés
- Chaque jour, il est recommandé de consommer de la viande, du poisson ou des œufs une à deux fois, ainsi que trois à quatre produits laitiers, sans réduire les apports en protéines
- Les aliments sucrés doivent être consommés après un autre aliment, et non à jeun, de préférence en fin de repas afin de limiter l'hyperglycémie

Des menus ainsi que des fiches recettes peuvent même être distribués au patient pour que cela leur paraisse plus concret et motivant. Par ailleurs des fiches ou des schémas peuvent être distribués comme par exemple sur la représentation d'une bonne hydratation. (*Figure 32*)



Figure 32 : Exemples pour boire suffisamment dans la journée

L'une des choses les plus redoutées dans cette population est la dénutrition voire la sarcopénie, pour éviter ce genre de situation il faut sensibiliser le patient à la surveillance du poids. Une perte de poids de 5% en un mois ou de 10% au cours des six derniers mois est le signe d'une dénutrition, il faut alors s'en inquiéter. Il faut également le sensibiliser sur la perte d'appétit, s'il sent qu'il n'a plus envie de manger, qu'il ne mange plus ses trois repas par jour ou qu'il a l'impression de flotter dans ses vêtements, il faut qu'il puisse le signaler pour pouvoir y remédier.

11.2 L'activité physique adaptée

Dans ses recommandations, l'OMS préconise à tous les adultes de plus de 65 ans de réaliser au moins 150 minutes d'activité physique à intensité modérée par semaine par périodes d'au moins 10 minutes (*Figure 33*). Le renforcement musculaire et le travail de la marche sont essentiels mais il faut également travailler l'endurance et l'équilibre, afin de prévenir les chutes. Tout comme pour l'alimentation ce qui reste important c'est le plaisir pris par les personnes âgées à la réalisation d'une activité physique adaptée pour permettre une régularité. L'APA doit être adaptée à l'individu, à son vieillissement et à son niveau de fragilité pour permettre de maintenir l'autonomie, améliorer la qualité de vie et lutter contre la dépression(102).



Figure 33 : Activité physique recommandée par l'OMS(103)

Il y a aussi des messages clés à faire passer aux patients :

- Rassurer les patients quant au fait que même sans atteindre les recommandations, toute pratique, qu'elle soit modérée ou partielle, reste bénéfique pour leur santé.
- Les personnes âgées doivent commencer par faire un peu d'activité physique, puis augmenter progressivement la fréquence, l'intensité et la durée selon leurs capacités.

On peut alors leur proposer des exercices à réaliser à domicile, au mieux quotidiennement ou plusieurs fois par semaine, de préférence accompagnés d'une tierce personne telle qu'un masseur-kinésithérapeute ou un professeur en APA.

Un exercice fonctionnel de type « assis-debout » sur une chaise, à répéter plusieurs fois peut être pratiqué régulièrement afin d'allier renforcement musculaire, travail d'endurance et d'équilibre. Un autre exercice de renforcement debout « talons-pointe » permet d'améliorer la marche, l'équilibre et de prévenir le risque de chute. Pour le membre supérieur ce qui peut être intéressant pour le renforcement est de réaliser des élévations de bras, monter au-dessus de la tête si possible et redescendre doucement.

12. Nouveauté dans l'éducation thérapeutique du patient, séance éducative dite « flash » chez les personnes âgées diabétiques de type 2 en milieu rural.

Les pharmacies d'officine constituent un maillage de proximité idéal, notamment pour faciliter l'accès à l'ETP âgé diabétique de type 2, peu mobile et résidant en milieu rural. Dans ce contexte, une expérimentation de séances éducatives plus courtes dites « flash » ont été mises en place dans la ville d'Issoudun, dans le département de l'Indre, commune rurale d'environ 10 000 habitants. L'incidence de la séance éducative a pu être évaluée par un questionnaire de connaissances durant 20 minutes avant et juste après la séance ainsi que 6 mois plus tard. L'intervention de deux heures était structurée autour de 4 objectifs pédagogiques : connaître le diabète, ses complications et leur surveillance, comment réagir face à une hypoglycémie, comprendre ses traitements et l'hémoglobine glyquée. Au total, 45 patients diabétiques, âgés en moyenne de 71 ans, ont été inclus. Seuls les patients diabétiques de type 2 de plus de 65 ans pouvaient rejoindre l'expérimentation. Ils pouvaient être accompagnés ou non d'un aidant et un groupe était constitué de 6 patients maximum et de leurs aidants.

Les animateurs de la séance se sont appuyés sur de nombreux outils comme des schémas pour pouvoir expliquer la physiopathologie de la maladie, à l'instar du schéma clé-serrure. (Figure 34)

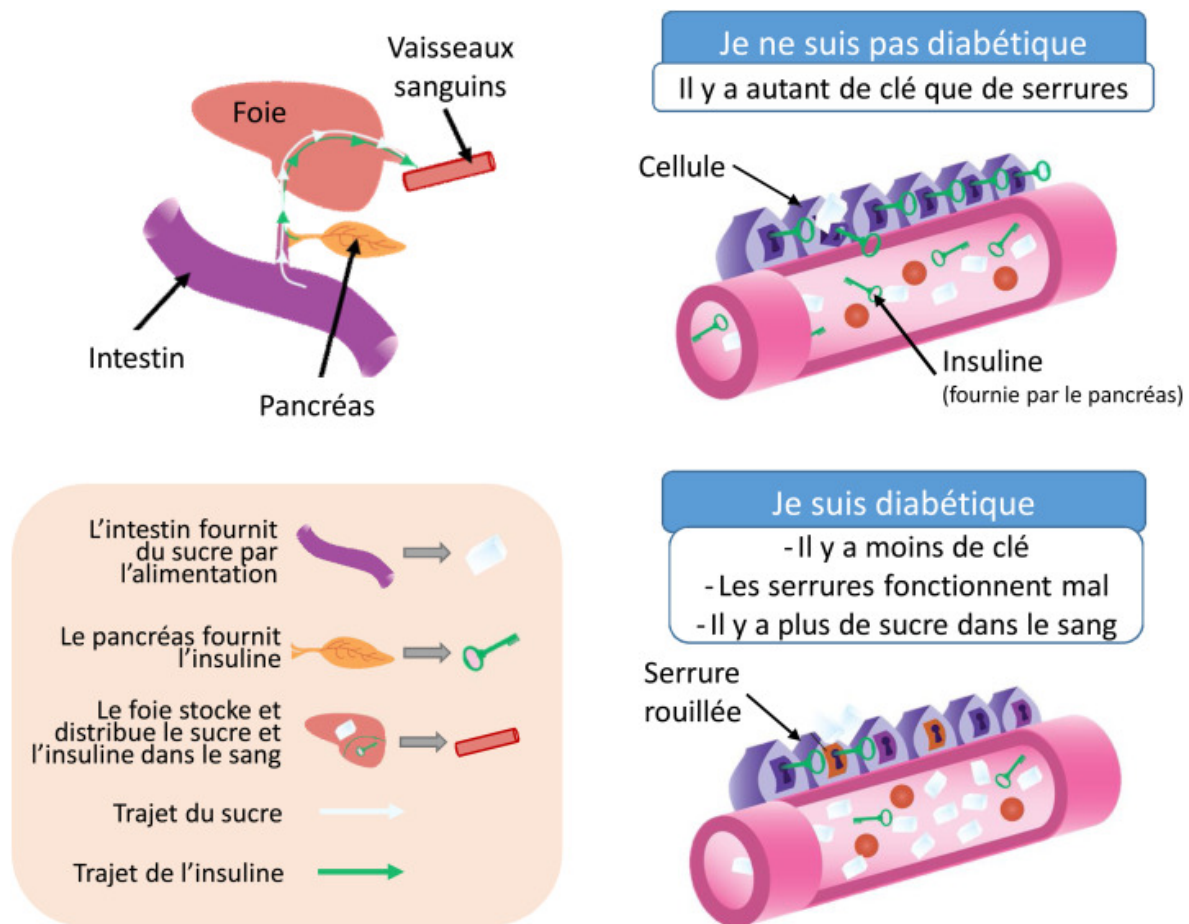


Figure 34 : Schéma dit « clé-serrure » du diabète de type 2(85)

Les résultats ont pu montrer les bénéfices de ce type de séance sur les connaissances globales des objectifs pédagogiques.

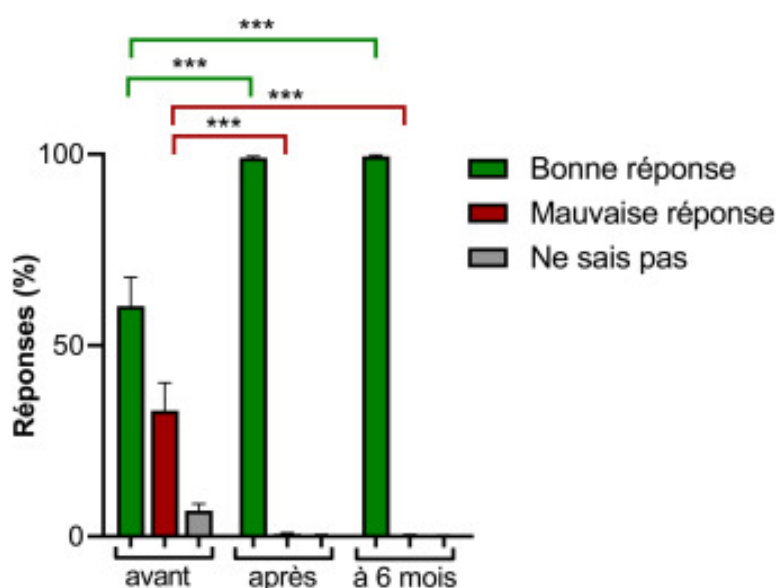


Figure 35 : Résultat de l'évaluation des connaissances globales des objectifs pédagogiques (hors traitements)

Concernant l'ensemble des questions relatives aux complications du diabète, à leur surveillance, à la prise en charge de l'hypoglycémie et au suivi de l'hémoglobine glyquée, la séance d'éducation thérapeutique « flash » a permis une amélioration significative des connaissances.

Le taux de réponses correctes est passé d'environ 60 % avant l'intervention à 99 % immédiatement après la séance, et s'élevait encore à 99,5 % six mois plus tard, témoignant du maintien des acquis dans le temps. (*Figure 35*)

Cette étude met en évidence l'efficacité du format « flash » auprès des personnes âgées atteintes de diabète de type 2. Ce type d'intervention, de courte durée, semble favoriser l'attention, l'engagement et la motivation des participants, tout en facilitant la présence de leurs aidants, plus disponibles pour les accompagner sur un temps limité (85).

Conclusion

Le diabète de type 2 représente aujourd'hui un enjeu majeur de santé publique, dans un contexte de vieillissement démographique croissant. L'augmentation de l'espérance de vie s'accompagne d'une hausse de la prévalence du diabète, rendant la prise en charge des personnes âgées diabétiques de plus en plus centrale dans les années à venir.

Depuis 2018, l'arsenal thérapeutique s'est énormément enrichi à l'échelle mondiale. Ces nouvelles classes thérapeutiques permettent un très bon contrôle glycémique et apportent de nombreux bénéfices, notamment cardiovasculaires ; cependant, nous manquons encore de recul face à une partie de ces nouveautés, en particulier chez les personnes âgées. De plus, les innovations pharmacologiques ne suffisent pas : il y a une nécessité d'avoir une prise en charge individualisée, prenant en compte les capacités et la fragilité de chacun.

Dans cette perspective, l'éducation thérapeutique du patient constitue un pilier essentiel. Elle favorise l'observance, prévient les complications et renforce l'autonomie. Le pharmacien d'officine, acteur de proximité, joue un rôle clé dans le suivi, la sécurisation des traitements et la mise en œuvre de l'ETP. L'évolution de ses missions, notamment avec le probable développement attendu d'entretiens d'accompagnement dédiés aux patients diabétiques de type 2 à partir de l'automne 2026, confirme sa place centrale dans la prise en charge future de cette pathologie.

Bibliographie

1. Karamanou M, Protogerou A, Tsoucalas G, Androutsos G, Poulakou-Rebelakou E. Milestones in the history of diabetes mellitus: The main contributors. *World J Diabetes*. 10 janv 2016;7(1):1-7. doi:10.4239/wjd.v7.i1.1 PubMed PMID: 26788261; PubMed Central PMCID: PMC4707300.
2. Médecine des Maladies Métaboliques | Mise au point sur la prise en charge du diabète chez les personnes âgées. | ScienceDirect.com by Elsevier [Internet]. [cité 18 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/journal/medecine-des-maladies-metaboliques/vol/17/issue/8/suppl/S1>
3. Bauduceau B, Doucet J. Introduction La prise en charge des personnes âgées vivant avec un diabète : une question d'actualité et d'avenir: Caring for older adults living with diabetes: a question of current affairs and the future. *Médecine des Maladies Métaboliques*. 1 déc 2023;Mise au point sur la prise en charge du diabète chez les personnes âgées.17(8, Supplement 1):8S1-2. doi:10.1016/S1957-2557(23)00289-4
4. Soleymani D, Berrut G, Campeon A. promouvoir la participation sociale des personnes âgées. *Santé Publique*. 2018.
5. Singh S, Bajorek B. Defining « elderly » in clinical practice guidelines for pharmacotherapy. *Pharm Pract (Granada)*. oct 2014;12(4):489. doi:10.4321/s1886-36552014000400007 PubMed PMID: 25580172; PubMed Central PMCID: PMC4282767.
6. HAS H autorité de santé. L'évaluation de la prise en charge des patients âgés.
7. Lafuente-Lafuente C, Baudry É, Paillaud E, Piette F. Pharmacologie clinique et vieillissement. *La Presse Médicale*. 1 févr 2013;Médicaments et personnes âgées42(2):171-80. doi:10.1016/j.lpm.2012.06.023
8. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 3 sept 2025]. Pharmacocinétique chez les personnes âgées - Gériatrie. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/gériatrie/traitement-pharmacologique-chez-les-personnes-âgées/pharmacocinétique-chez-les-personnes-âgées>
9. [Types de diabète, qu'est-ce que le diabète ?] [Internet]. [cité 12 août 2025]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete>
10. Autres types de diabète | Diabète Québec [Internet]. 8 déc 2022 [cité 16 août 2025]. Disponible sur: <https://www.diabete.qc.ca/le-diabete/informations-sur-le-diabete/autres-types-de-diabete/>
11. HAS H autorité de santé. referentiel_pratique_diabete. 2014.
12. Chiffres : les diabètes dans le monde [Internet]. [cité 3 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete/chiffres-monde>
13. Diabète de type 2 · Inserm, La science pour la santé. Inserm [Internet]. [cité 3 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/diabete-type-2/>
14. Chiffres du diabète en France [Internet]. [cité 16 août 2025]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete/chiffres-france>
15. chevalier.n@chu-nice.fr. Diabète de type 2. Société Française d'Endocrinologie [Internet]. 21 sept 2022 [cité 21 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.s fendocrino.org/diabete-de-type-2/>
16. Schlienger JL. complications du diabète de type 2. *La Presse Médicale*. 23 mars 2013. doi:<https://doi.org/10.1016/j.lpm.2013.02.313>
17. Diabète : hypoglycémie, hyperglycémie et acidocétose [Internet]. [cité 21 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/diabete-adulte/diabete-symptomes-evolution/acido-cetose-hypoglycemie-hyperglycemie>

18. Lucas-Amichi A, Andronikof M. Coma hyperosmolaire.
19. Ce-MIR. Acidocétose diabétique et état hyperosmolaire, focus médecine intensive- réanimation. Collège des enseignants de médecine intensive réanimation.
20. Pampurik C, De Seigneux S, Dufey Teso A. Acidose lactique associée à la metformine : mythe ou réalité ? Rev Med Suisse. 20 févr 2019;639:422-6.
21. Graillot D, Quipourt V, Bouillet B, Petit JM, Manckoundia P. Diabète de type 2 chez le sujet âgé: quelles spécificités. La revue de médecine interne. 2012. doi:<https://doi.org/10.1016/j.lpm.2013.02.313>
22. VEHSS Modeled Estimates: Prevalence of Diabetic Retinopathy (DR) | Vision and Eye Health Surveillance System | CDC [Internet]. [cité 22 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vision-health-data/prevalence-estimates/dr-prevalence.html?utm>
23. Les formes de rétinopathie diabétique - Service d'ophtalmologie - HUG [Internet]. [cité 22 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.hug.ch/ophtalmologie/formes-retinopathie-diabetique>
24. Bauduceau PB, Berrut PG, Blicklé PJF, Brocker PP, Constans PT, Bourdel-Marchasson PI, et al. Diabète•Lipides•Obésité•Risques cardio-métaboliques•Nutrition. Médecine des maladies Métaboliques. 2008.
25. Diabète et santé nerveuse. Fédération Internationale du Diabète [Internet]. [cité 26 oct 2025]. Disponible sur: <https://idf.org/fr/about-diabetes/diabetes-complications/nerve-health/>
26. Duly-Bouhanick B, Bouillet B, Bauduceau B. Les complications macroangiopathiques chez les personnes âgées diabétiques. Médecine des maladies Métaboliques. 2023.
27. Accident vasculaire cérébral (AVC) · Inserm, La science pour la santé. Inserm [Internet]. [cité 5 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/accident-vasculaire-cerebral-avc/>
28. Guilbaud A, Mailliez A, Boulanger É. Vieillesse - Une approche globale, multidimensionnelle et préventive. Med Sci (Paris). 1 déc 2020;36(12):1173-80. doi:10.1051/medsci/2020224
29. I. Bourdel-Marchasson, M. Danet-Lamasou. L'évaluation gériatrique standardisée, un outil pour améliorer les soins aux personnes âgées diabétiques. NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie. 2014.
30. Evaluation Geriatrique Standardisée (EGS). HUG-DCMPRU-Service de médecine de premier recours.
31. Can J Diabetes. Trimble L, Sunberg, Markham. Value of the clock drawing test to predict problems with insulin skills in older adults. 2005.
32. Blicklé JF, Attali JR, Barrou Z, Brocker P, Rekeneire ND, Verny C, et al. LE DIABÈTE DU SUJET ÂGÉ. Rapport des experts de l'ALFEDIAM. 1999.
33. HAS, Haute autorité de santé. ORGANISATION DES PARCOURS, Prévenir la dépendance iatrogène liée à l'hospitalisation chez les personnes âgées. 2017.
34. Bordier L, Darmon P, Bauduceau B. les objectifs glycémiques chez le sujet âgés. Med Mal Metab.
35. Darmon P, Meras M, Masseboeuf N, Boureau A sophie, Bauduceau B. Les traitements non médicamenteux du diabète des personnes âgées. Med Mal Metab. 2023.
36. Viollet B, Foretz M, Andreelli F. Metformine: le point sur les mécanismes d'action.
37. Foretz M, Viollet B. Mécanisme d'action hépatique de la metformine dans le diabète de type 2. Médecine des Maladies Métaboliques. 1 janv 2009;3(1):48-54. doi:10.1016/S1957-2557(09)70104-X

38. Darmon P, Bordier L, Bauduceau B. Diabète de type 2 de la personne âgée : stratégies thérapeutiques. *Med Mal Metab*.
39. P.J. GUILLAUSSEAU. Sulfamides hypoglycémiantes et apparentés et leur utilisation. 2011.
40. Médicaments. 2024. (Objectif internat pharmacie, collection sous la direction de J-P.Belon et S.FAURE).
41. Mechanism of action for GIP, GLP-1 analogues and DPP4 inhibitors in... | Download Scientific Diagram [Internet]. [cité 11 janv 2026]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Fig-3-Mechanism-of-action-for-GIP-GLP-1-analogues-and-DPP4-inhibitors-in-controlling_fig3_260680847
42. Faure S. Les inhibiteurs des alpha-glucosidases. formation, les antidiabétiques.
43. Mechanism of action of alpha-glucosidase inhibitors. | Download Scientific Diagram [Internet]. [cité 11 janv 2026]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Mechanism-of-action-of-alpha-glucosidase-inhibitors_fig2_279991207
44. Base de Données Publique des Médicaments [Internet]. [cité 11 janv 2026]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/64292898/extrait>
45. Renoprotective Mechanism of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors: Focusing on Renal Hemodynamics [Internet]. [cité 11 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.e-dmj.org/journal/view.php?doi=10.4093%2Fdmj.2022.0209&utm>
46. Karagiannis T, Bekiari E, Tsapas A. Canagliflozin in the treatment of type 2 diabetes: an evidence-based review of its place in therapy. *CE*. mars 2017;Volume 12:1-10. doi:10.2147/CE.S109654
47. Poxel SA [Internet]. [cité 11 janv 2026]. Diabète. Disponible sur: <https://www.poxelpharma.com/fr/pipeline/diabete>
48. Pharmaceutical Evaluation Division, Pharmaceutical Safety and Environmental Health Bureau Ministry of Health, Labour and Welfare, pmda. Report on the Deliberation Results. 2021.
49. Li Y, Lou N, Liu X, Zhuang X, Chen S. Exploring new mechanisms of Imeglimin in diabetes treatment: Amelioration of mitochondrial dysfunction. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 1 juin 2024;175:116755. doi:10.1016/j.biopha.2024.116755
50. Dubourg J, Fouqueray P, Quinslot D, Grouin J, Kaku K. Long-term safety and efficacy of imeglimin as monotherapy or in combination with existing antidiabetic agents in Japanese patients with type 2 diabetes (TIMES 2): A 52-week, open-label, multicentre phase 3 trial. *Diabetes Obes Metab*. avr 2022;24(4):609-19. doi:10.1111/dom.14613 PubMed PMID: 34866306; PubMed Central PMCID: PMC9305103.
51. [News] Hua Medicine Announces the Inclusion of Dorzagliatin in the National Reimbursement Drug List (NRDL)-Company News-Hua Medicine [Internet]. [cité 12 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.huamedicine.com/En/news-231>
52. Recent drug development of dorzagliatin, a new glucokinase activator, with the potential to treat Type 2 diabetes: A review study - PMC [Internet]. [cité 12 janv 2026]. Disponible sur: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11116947/>
53. Liang TT, Cao MJ, Wang Q, Zou JS, Yang XM, Gu LF, et al. Evaluating the Overall Safety of Glucokinase Activators in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 28 nov 2024;17:4539-52. doi:10.2147/DMSO.S474280 PubMed PMID: 39629068; PubMed Central PMCID: PMC11612564.
54. ResearchGate [Internet]. [cité 12 janv 2026]. Effects of dorzagliatin on the pancreas: As blood glucose levels... Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Effects-of-dorzagliatin-on-the-pancreas-As-blood-glucose-levels-increase-1_fig1_377061484

55. ResearchGate [Internet]. [cité 12 janv 2026]. Effects of dorzagliatin on the liver: Under normoglycemic conditions,... Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Effects-of-dorzagliatin-on-the-liver-Under-normoglycemic-conditions-glucokinase-is_fig2_377061484
56. Chang E, Zhu Y, Wei W, Huai J, Lv T, Lou Y, et al. Chiglitazar, a PPAR pan-agonist: Impacts on type 2 diabetes mellitus and multi-system metabolic regulation – A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 1 déc 2025;193:118850. doi:10.1016/j.biopha.2025.118850
57. Ji L, Song W, Fang H, Li W, Geng J, Wang Y, et al. Efficacy and safety of chiglitazar, a novel peroxisome proliferator-activated receptor pan-agonist, in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial (CMAP). *Science Bulletin*. 15 août 2021;66(15):1571-80. doi:10.1016/j.scib.2021.03.019
58. Paitraud D. VIDAL [Internet]. 2010 [cité 12 janv 2026]. Rosiglitazone, suspension des AMM des médicaments recommandée par l'EMA. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/804-rosiglitazone-suspension-des-amm-des-medicaments-recommandee-par-l-ema.html>
59. Actos et Competact retirés des pharmacies [Internet]. [cité 12 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/18082-actos-et-competact-retires-des-pharmacies.html>
60. Fotaliptin add-on therapy to metformin in patients with uncontrolled type 2 diabetes: A randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial - PMC [Internet]. [cité 11 janv 2026]. Disponible sur: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12146461/?utm_source=chatgpt.com
61. Fultagliptin Benzoate Tablets Approved for Marketing by China NMPA [Internet]. [cité 11 janv 2026]. Disponible sur: https://english.nmpa.gov.cn/2025-02/19/c_1073550.htm
62. Les comprimés de cofrogliptine approuvés pour la commercialisation par la NMPA chinoise [Internet]. [cité 11 janv 2026]. Disponible sur: https://english.nmpa.gov.cn/2025-02/19/c_1073553.htm
63. Gao L, Bian F, Pan T, Jiang H, Feng B, Jiang C, et al. Efficacy and safety of cofrogliptin once every 2 weeks in Chinese patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Diabetes Obes Metab*. janv 2025;27(1):280-90. doi:10.1111/dom.16014 PubMed PMID: 39434431; PubMed Central PMCID: PMC11618291.
64. FDA. HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION BRENZAVVY (bexagliflozin) tablets, for oral use Initial U.S. Approval: 2023. 2023.
65. Atal S, Fatima Z, Singh S, Balakrishnan S, Joshi R. Remogliflozin: the new low cost SGLT-2 inhibitor for type 2 diabetes mellitus. *Diabetol Int*. 29 oct 2020;12(3):247-53. doi:10.1007/s13340-020-00472-4 PubMed PMID: 34150432; PubMed Central PMCID: PMC8172658.
66. Rybelsus | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. [cité 12 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rybelsus>
67. Base de Données Publique des Médicaments [Internet]. [cité 12 janv 2026]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/64346456/extrait>
68. Efsuabaglute Alfa Injection Approved for Marketing by China NMPA [Internet]. [cité 12 janv 2026]. Disponible sur: https://english.nmpa.gov.cn/2025-06/11/c_1101529.htm
69. Base de Données Publique des Médicaments [Internet]. [cité 12 janv 2026]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/63052569/extrait>

70. Galindo RJ, Cheng AYY, Longuet C, Ai M, Coskun T, Malik R, et al. Insights into the Mechanism of Action of Tirzepatide: A Narrative Review. *Diabetes Ther.* 6 nov 2025. doi:10.1007/s13300-025-01804-w
71. Shirley M. Mazdutide: First Approval. *Drugs.* déc 2025;85(12):1621-7. doi:10.1007/s40265-025-02249-y PubMed PMID: 41028652.
72. Frontiers | Efficacy and safety of Mazdutide on weight loss among diabetic and non-diabetic patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [Internet]. [cité 12 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2024.1309118/full>
73. Ji L, Gao L, Jiang H, Yang J, Yu L, Wen J, et al. Safety and efficacy of a GLP-1 and glucagon receptor dual agonist mazdutide (IBI362) 9 mg and 10 mg in Chinese adults with overweight or obesity: A randomised, placebo-controlled, multiple-ascending-dose phase 1b trial. *eClinicalMedicine.* 1 déc 2022;54:101691. doi:10.1016/j.eclinm.2022.101691
74. Base de Données Publique des Médicaments [Internet]. [cité 12 janv 2026]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/68772407/extrait#tab-fiche-info>
75. Insulin Icodec Weekly: A Basal Insulin Analogue for Type 2 Diabetes - PMC [Internet]. [cité 12 janv 2026]. Disponible sur: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10258611/>
76. Bauduceau B, Bordier L, Doucet J. L'insulinothérapie chez les personnes âgées diabétiques de type 2 : l'éclairage de l'étude Gérodiab. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine.* 1 janv 2022;206(1):59-64. doi:10.1016/j.banm.2021.07.023
77. Prise en charge des personnes âgées atteintes de diabète de type 2 – SFGG [Internet]. [cité 12 janv 2026]. Disponible sur: <https://sfgg.org/recommandations/prise-en-charge-des-personnes-agees-atteintes-de-diabete-de-type-2/>
78. Revue Prescrire. Insulines commercialisées en France au 25 avril 2024. 2024.
79. Suivi d'une personne diabétique : les fondamentaux [Internet]. [cité 12 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/diabete-adulte/diabete-suivi/surveillance-fondamentaux>
80. DGS_Céline.M, DGS_Céline.M. Ministère de la Santé, de la Famille, de l'Autonomie et des Personnes handicapées [Internet]. [cité 11 févr 2026]. Education thérapeutique du patient. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/parcours-des-patients-et-des-usagers/education-therapeutique-du-patient/article/education-therapeutique-du-patient>
81. Éducation thérapeutique du patient: guide introductif [Internet]. [cité 13 févr 2026]. Disponible sur: <https://www.who.int/europe/fr/publications/i/item/9789289060219>
82. HAS H autorité de santé. Parcours de soins du patient adulte vivant avec un diabète de type 2. 2025.
83. Santé M de la, Famille de la, handicapées de l'Autonomie et des P, Santé M de la, Famille de la, handicapées de l'Autonomie et des P. Ministère de la Santé, de la Famille, de l'Autonomie et des Personnes handicapées [Internet]. [cité 13 févr 2026]. Loi HPST (hôpital, patients, santé, territoires). Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/professionnels/gerer-un-etablissement-de-sante-medico-social/financement/financement-des-etablissements-de-sante-10795/financement-des-etablissements-de-sante-glossaire/article/loi-hpst-hopital-patients-sante-territoires>
84. Bedhomme S, Roche B, Ramin M, Tauveron I, Vennat B. Place du pharmacien d'officine dans l'éducation thérapeutique du patient diabétique. *Médecine des*

- Maladies Métaboliques. 1 nov 2012;6(5):435-40. doi:10.1016/S1957-2557(12)70450-9
85. Fougère E, Delavaud JM, Filloux C, Danigo A, Fagnère C, Jost J, et al. Intérêt d'une séance éducative « flash » coordonnée par des pharmaciens d'officine pour des patients âgés diabétiques de type 2 en milieu rural. *Thérapies*. 1 sept 2024;79(5):589-601. doi:10.1016/j.therap.2024.01.003
86. 13. Older Adults: Standards of Care in Diabetes—2026. *Diabetes Care*. 8 déc 2025;49(Suppl 1):S277-96. doi:10.2337/dc26-S013 PubMed PMID: 41358888; PubMed Central PMCID: PMC12690186.
87. HAS, Haute autorité de santé. L'autosurveillance glycémique dans le diabète de type 2 : une utilisation très ciblée. 2011.
88. Bauduceau B, Doucet J. Autosurveillance glycémique chez la personne âgée diabétique. *Médecine des Maladies Métaboliques*. 1 sept 2010;Autosurveillance glycémique4:S32-5. doi:10.1016/S1957-2557(10)70143-7
89. HAS H autorité de santé. Stratégie thérapeutique du patient vivant avec un diabète de type 2 [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-06/strategie_therapeutique_du_patient_vivant_avec_un_diabete_de_type_2_-_recommandations.pdf
90. Capteur de Glucose | Appareils pour Mesurer la Glycémie en Continu [Internet]. [cité 16 févr 2026]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/glycemie/mesure-du-glucose-en-continu>
91. Paitraud D. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 16 févr 2026]. Surveillance de la glycémie : mise à disposition du système de mesure en continu FREESTYLE LIBRE SELECT. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/31446-surveillance-de-la-glycemie-mise-a-disposition-du-systeme-de-mesure-en-continu-freestyle-libre-select.html>
92. URPS Pharmacien Grand Est, ARS Grand Est. LE TOUR DE MON DIABÈTE EN 300 SECONDES Suivi du patient diabétique par le pharmacien d'officine. 2024.
93. Recyclage des déchets médicaux : la boîte jaune de Dastri ! [Internet]. 2024 [cité 16 févr 2026]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/federation/actualites/que-mettre-ou-trouver-et-ou-deposer-la-boite-jaune-de-dastri>
94. Je suis Patient | Dastri [Internet]. [cité 16 févr 2026]. Disponible sur: <https://www.dastri.fr/dasrie/je-suis-patient/>
95. Bordier L, Buysschaert M, Bouillet B. Fréquence, causes et conséquences des hypoglycémies chez les personnes âgées diabétiques: Frequency, causes and consequences of hypoglycemia in the elderly patients with diabetes. *Médecine des Maladies Métaboliques*. 1 déc 2023;Mise au point sur la prise en charge du diabète chez les personnes âgées.17(8, Supplement 1):8S43-8. doi:10.1016/S1957-2557(23)00296-1
96. Diagnostiquer l'hypoglycémie [Prévenir les erreurs médicamenteuses liées aux insulines - « Never Event » INSULINE] [Internet]. [cité 16 févr 2026]. Disponible sur: https://www.omedit-centre.fr/insuline/co/3_Les_hypoglycemies.html
97. Qu'est-ce que Baqsimi? – Baqsimi [Internet]. [cité 16 févr 2026]. Disponible sur: <https://www.baqsimi.ca/fr/patients-soignants/quest-ce-que-baqsimi/>
98. Lablanche S, Reach G, Guerci B, Sola-Gazagnes A, Meyer L, Hanaire H, et al. Perte de sensibilité aux hypoglycémies et risque d'hypoglycémie sévère : état des lieux et perspectives. *Médecine des Maladies Métaboliques*. 1 oct 2024;L'alcool : le danger de l'addiction18(6):536-46. doi:10.1016/j.mmm.2024.07.004
99. Pied diabétique, semelles orthopédiques pour amputation partielle du pied réalisées sur mesure à Marseille [Internet]. [cité 16 févr 2026]. Disponible sur:

<https://www.reflexeortho.com/details-pied+diabetique+semelles+orthopediques+pour+amputation+partielle+du+pied+realisees+sur+mesure+a+marseille-295>

100. Clotilde Picart, Sophie Hoang, Mary Soudani, Judith Charbit. Le bon usage du médicament Les traitements antidiabétiques chez le sujet âgé.
101. Revue régionale des IP Le diabète du sujet âgé Fiche synthèse. 2023.
102. OMS. LIGNES DIRECTRICES DE L'OMS SUR L'ACTIVITÉ PHYSIQUE ET LA SÉDENTARITÉ [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/0d78b118-342e-4a6e-afd0-158229118e4c/content>
103. Diabète occitanie. Diabète de type 2 chez la personne âgée : mythes et réalités [Internet]. 2025. Disponible sur: https://www.diabeteoccitanie.org/sites/diabeteoccitanie/files/upload/formation%20des%20pros/support_webinaire_sujet_age.pdf

ANNEXES

Annexe 1

Mini Nutritional Assessment

MNA®

Nestlé
Nutrition Institute

Nom :		Prénom :		
Sexe :	Age :	Poids, kg :	Taille, cm :	Date :

Répondez à la première partie du questionnaire en indiquant le score approprié pour chaque question. Additionnez les points de la partie Dépistage, si le résultat est égal à 11 ou inférieur, complétez le questionnaire pour obtenir l'appréciation précise de l'état nutritionnel.

Dépistage	
A Le patient présente-t-il une perte d'appétit? A-t-il moins mangé ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ? 0 = baisse sévère des prises alimentaires 1 = légère baisse des prises alimentaires 2 = pas de baisse des prises alimentaires	☐
B Perte récente de poids (<3 mois) 0 = perte de poids > 3 kg 1 = ne sait pas 2 = perte de poids entre 1 et 3 kg 3 = pas de perte de poids	☐
C Motricité 0 = au lit ou au fauteuil 1 = autonome à l'intérieur 2 = sort du domicile	☐
D Maladie aiguë ou stress psychologique au cours des 3 derniers mois? 0 = oui 2 = non	☐
E Problèmes neuropsychologiques 0 = démence ou dépression sévère 1 = démence leve 2 = pas de problème psychologique	☐
F Indice de masse corporelle (IMC) = poids en kg / (taille en m)² 0 = IMC < 19 1 = 19 ≤ IMC < 21 2 = 21 ≤ IMC < 23 3 = IMC ≥ 23	☐
Score de dépistage (sous-total max. 14 points) 12-14 points: état nutritionnel normal 8-11 points: à risque de dénutrition 0-7 points: dénutrition avérée Pour une évaluation approfondie, passez aux questions G-R	☐ ☐
Evaluation globale	
G Le patient vit-il de façon indépendante à domicile ? 1 = oui 0 = non	☐
H Prend plus de 3 médicaments par jour ? 0 = oui 1 = non	☐
I Escarres ou plaies cutanées ? 0 = oui 1 = non	☐
J Combien de véritables repas le patient prend-il par jour ? 0 = 1 repas 1 = 2 repas 2 = 3 repas	☐
K Consomme-t-il ? • Une fois par jour au moins des produits laitiers? oui ☐ non ☐ • Une ou deux fois par semaine des œufs ou des légumineuses oui ☐ non ☐ • Chaque jour de la viande, du poisson ou de volaille oui ☐ non ☐ 0,0 = si 0 ou 1 oui 0,5 = si 2 oui 1,0 = si 3 oui	☐ ☐
L Consomme-t-il au moins deux fois par jour des fruits ou des légumes ? 0 = non 1 = oui	☐
M Quelle quantité de boissons consomme-t-il par jour ? (eau, jus, café, thé, lait...) 0,0 = moins de 3 verres 0,5 = de 3 à 5 verres 1,0 = plus de 5 verres	☐ ☐
N Manière de se nourrir 0 = nécessite une assistance 1 = se nourrit seul avec difficulté 2 = se nourrit seul sans difficulté	☐
O Le patient se considère-t-il bien nourri ? 0 = se considère comme dénutri 1 = n'est pas certain de son état nutritionnel 2 = se considère comme n'ayant pas de problème de nutrition	☐
P Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ? 0,0 = moins bonne 0,5 = ne sait pas 1,0 = aussi bonne 2,0 = meilleure	☐ ☐
Q Circonférence brachiale (CB en cm) 0,0 = CB < 21 0,5 = CB ≤ 21 ≤ 22 1,0 = CB > 22	☐ ☐
R Circonférence du mollet (CM en cm) 0 = CM < 31 1 = CM ≥ 31	☐
Évaluation globale (max. 16 points)	☐ ☐ ☐
Score de dépistage	☐ ☐ ☐
Score total (max. 30 points)	☐ ☐ ☐
Appréciation de l'état nutritionnel de 24 à 30 points ☐ état nutritionnel normal de 17 à 23,5 points ☐ risque de malnutrition moins de 17 points ☐ mauvais état nutritionnel	

Ref. Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. Overview of the MNA® - Its History and Challenges. J Nut Health Aging 2006;10:456-465.
 Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). J Gerontol 2001;56A: M366-377.
 Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? J Nutr Health Aging 2006; 10:466-487.
 © Société des Produits Nestlé SA, Trademark Owners
 © Société des Produits Nestlé SA 1994, Revision 2009.
 Pour plus d'informations : www.mna-elderly.com

Annexe 2

Mini Mental State Examination (MMSE) (Version consensuelle du GRECO)

Orientation

/ 10

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire.

Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

Quelle est la date complète d'aujourd'hui ? _____

Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

1. En quelle année sommes-nous ?
2. En quelle saison ?
3. En quel mois ?
4. Quel jour du mois ?
5. Quel jour de la semaine ?

☐
☐
☐
☐
☐

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous trouvons.

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?*
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?**
9. Dans quelle province ou région est située ce département ?
10. A quel étage sommes-nous ?

☐
☐
☐
☐
☐

Apprentissage

/ 3

Je vais vous dire trois mots ; je vous voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.

- | | | | | |
|------------|----|--------|----|----------|
| 11. Cigare | | Citron | | Fauteuil |
| 12. Fleur | ou | Clé | ou | Tulipe |
| 13. Porte | | Ballon | | Canard |

☐
☐
☐

Répéter les 3 mots.

Attention et calcul

/ 5

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?*

- | | | |
|-----|----|--|
| 14. | 93 | |
| 15. | 86 | |
| 16. | 79 | |
| 17. | 72 | |
| 18. | 65 | |

☐
☐
☐
☐
☐

Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander :

Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers ?**

Rappel

/ 3

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandés de répéter et de retenir tout à l'heure ?

- | | | | | |
|------------|----|--------|----|----------|
| 11. Cigare | | Citron | | Fauteuil |
| 12. Fleur | ou | Clé | ou | Tulipe |
| 13. Porte | | Ballon | | Canard |

☐
☐
☐

Langage

/ 8

Montrer un crayon.

22. Quel est le nom de cet objet ?*

Montrer votre montre.

23. Quel est le nom de cet objet ?**

24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »***

☐
☐
☐

Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « Ecoutez bien et faites ce que je vais vous dire :

25. Prenez cette feuille de papier avec votre main droite,

26. Pliez-la en deux,

27. Et jetez-la par terre. »****

☐
☐
☐

Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractère : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :

28. « Faites ce qui est écrit ».

☐

Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :

29. « Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. »*****

☐

Praxies constructives

/ 1

Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander : 30. « Voulez-vous recopier ce dessin ? »

☐

Annexe 3

Echelle d'autonomie (ADL)

ECHELLE A.D.L		Nom
		Prénom
		Date
		Score
Hygiène Corporelle	Autonome Aide partielle Dépendant	1 ½ 0
Habillage	Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillage Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillage mais besoin d'aide pour se chausser. Dépendant	1 ½ 0
Aller aux toilettes	Autonomie pour aller aux toilettes, se déshabiller et se rhabiller ensuite. Doit être accompagné ou a besoin d'aide pour se déshabiller ou se rhabiller. Ne peut aller aux toilettes seul	1 ½ 0
Locomotion	Autonomie A besoin d'aide (cane, déambulateur, accompagnant) Grabataire	1 ½ 0
Continence	Continent Incontinence occasionnelle Incontinent	1 ½ 0
Repas	Se sert et mange seul Aide pour se servir, couper le viande ou peler un fruit Dépendant	1 ½ 0

Total = /6

Annexe 4

Questionnaire Fragilité

IADL (Instrumental Activities of Daily Living)

A remplir par le patient : Cochez la case qui vous correspond le plus, puis faites le total
comme il est indiqué en bas de page

Capacité à utiliser le téléphone

- | | | |
|---|--------------------------|---|
| Je me sers du téléphone de ma propre initiative, cherche et compose les numéros | ☐ | 0 |
| Je compose un petit nombre de numéros bien connus | ☐ | 1 |
| Je réponds au téléphone mais n'appelle pas | ☐ | 1 |
| Je suis incapable d'utiliser le téléphone | ☐ | 1 |

Moyen de transport

- | | | |
|--|--------------------------|---|
| Je peux voyager seul(e) et de façon indépendante avec ma voiture ou les transports en commun | ☐ | 0 |
| Je peux prendre les transports en commun si je suis accompagné(e) | ☐ | 1 |
| Transport limité au taxi ou à la voiture, en étant accompagné(e) | ☐ | 1 |
| Je ne me déplace pas du tout | ☐ | 1 |

Responsabilité pour la prise de médicaments

- | | | |
|--|--------------------------|---|
| Je m'occupe moi-même de la prise, de l'horaire et du dosage | ☐ | 0 |
| Je peux les prendre moi-même s'ils sont préparés et dosés à l'avance | ☐ | 1 |
| Je suis incapable de les prendre moi-même | ☐ | 1 |

Capacité à gérer son budget

- | | | |
|--|--------------------------|---|
| Je suis autonome pour gérer le budget, faire les chèques, payer des factures | ☐ | 0 |
| Je me débrouille pour les dépenses au jour le jour, mais j'ai besoin d'aide pour gérer mon budget à long terme | ☐ | 1 |
| Je suis incapable de gérer l'argent nécessaire à payer mes dépenses au jour le jour | ☐ | 1 |

SCORE TOTAL /4 : _____

Annexe 5

Veillez répondre à la question ci-dessous en entourant le chiffre approprié (un seul chiffre possible)

Reconnaissez-vous le début d'un épisode hypoglycémique ?

Toujours 1 2 3 4 5 6 7 Jamais

Annexe 6

Score de Clarke

1. Choisissez l'affirmation qui vous correspond le mieux (une seule réponse)
 - ☐ J'ai toujours des symptômes quand ma glycémie est basse.
 - ☐ J'ai parfois des symptômes quand ma glycémie est basse. (+1)
 - ☐ Je n'ai jamais de symptômes quand ma glycémie est basse. (+1)
2. Lorsque votre glycémie est basse, avez-vous moins de symptômes que dans le passé ?
 - ☐ Non ☐ Oui (+1)
3. Au cours des six derniers mois, combien de fois avez-vous eu des hypoglycémies sévères au cours desquelles vous vous êtes senti confus, désorienté, pas en état de vous prendre en charge, sans pour autant perdre connaissance ?
 - ☐ Jamais ☐ 1–2 fois (+1) ☐ Tous les deux mois (+1) ☐ Tous les mois (+1)
 - ☐ Plus de 1x par mois (+1)
4. Combien d'hypoglycémies sévères ayant entraîné une perte de connaissance, des convulsions ou ayant nécessité une injection de glucagon ou de glucose avez-vous eu l'année dernière ?
 - ☐ Aucune ☐ 1 fois ou plus (+1)
5. Au cours des quatre dernières semaines, combien de fois votre glycémie est-elle descendue en dessous de 70 mg/dL en étant accompagnée de symptômes ?
 - ☐ Jamais ☐ 1–3 fois ☐ 1 fois par semaine ☐ 2–3 fois par semaine ☐ 4–5 fois par semaine
 - ☐ Presque tous les jours
6. Au cours des quatre dernières semaines, combien de fois votre glycémie est-elle descendue en dessous de 70 mg/dL sans être accompagnée de symptômes ?
 - ☐ Jamais ☐ 1–3 fois ☐ 1 fois par semaine ☐ 2–3 fois par semaine ☐ 4–5 fois par semaine
 - ☐ Presque tous les jours
7. Jusqu'à quelle valeur votre glycémie doit-elle chuter pour que vous en perceviez les symptômes ?
 - ☐ 70 – 60 mg/dL ☐ 69 – 50 mg/dL ☐ 49 – 40mg/dL (+1) ☐ < 40mg/dL (+1)
8. Pouvez-vous identifier avec fiabilité que votre glycémie est basse sur la base de vos symptômes ?
 - ☐ Toujours ☐ Souvent ☐ Parfois (+1) ☐ Rarement (+1) ☐ Jamais (+1)

Annexe 7

DÉFINITION	MESURES DE PRÉVENTION	PROFESSIONNELS CONCERNÉS
Grade 0 Absence de neuropathie sensitive 	- Examen de dépistage annuel - Examen des pieds, évaluation de la marche et du chaussage - Éducation (hygiène, autoexamen des pieds et des ongles par le patient, conseils de chaussage non traumatisant, mesures de prévention dans les situations à risque selon le mode de vie, conduite à tenir en cas de plaie)	- Dépistage du risque podologique (au moins 1 fois par an) - Médecin généraliste et/ou podologue et/ou diabétologue
Grade 1 Neuropathie sensitive isolée ^(a) 	- Examen des pieds, et évaluation de la marche et du chaussage, - Éducation (hygiène, autoexamen des pieds et des ongles par le patient, conseils de chaussage non traumatisant, mesures de prévention dans les situations à risque selon le mode de vie, conduite à tenir en cas de plaie) - Aide de l'entourage	- Médecin généraliste (à chaque consultation) - Diabétologue - Podologue (tous les 6 mois et plus selon avis médical, ce nombre pouvant être adapté pour les patients en situation de handicap et pour la personne âgée) - Infirmier
Grade 2 Neuropathie sensitive associée à une artériopathie des membres inférieurs ^(b) et/ou à une déformation du pied ^(c) 	- Mêmes mesures préventives que pour le grade 1 - Soins de pédicurie réguliers - Correction des anomalies biomécaniques - Avis sur l'indication d'orthèses et d'un chaussage approprié - Prise en charge de l'artériopathie, si existante	- Médecin généraliste (à chaque consultation) - Diabétologue - Podologue (tous les 3 mois pour les soins instrumentaux et tous les 6 mois pour soins orthétiques) - Infirmier - Médecine physique et réadaptation, podo-orthésiste - Réseau de santé
Grade 3 Antécédent d'ulcération du pied évoluant depuis plus de 4 semaines et/ou d'amputation des membres inférieurs (voire une partie d'un orteil) 	- Renforcement des mesures préventives définies pour le grade 2, appareillage systématique (défini par le centre spécialisé) - Surveillance régulière par un centre spécialisé ou par un diabétologue	- Mêmes professionnels et fréquence de suivi que pour le grade 2 - Centre spécialisé / centre de cicatrisation (bilan annuel) - Soins instrumentaux podologiques (au moins tous les 2 mois) - Soins orthétiques

a - Définie par l'anomalie du test au monofilament de Semmes-Weinstein (10 g).

b - Définie par l'absence d'au moins un des deux pous du pied ou par un IPS < 0.9.

c - Hallux valgus, orteil en marteau ou en griffe, proéminence de la tête des métatarsiens, déformations post-chirurgicales ou liées à une neuro-arthropathie (pied de Charcot).

La gradation du risque podologique selon la HAS

Annexe 8

Nom Prénom Date .../.../..... Se référer à votre ordonnance de sortie établie par le Docteur

[illegible]

Annexe 9



BILAN PARTAGÉ DE MÉDICAMENT ENTRETIEN DE SUIVI D'OBSERVANCE



Objectifs de l'entretien :

- Faire le bilan des stratégies mises en place avec le patient.
- Réévaluer son adhésion au traitement et son niveau d'observance.

Deux entretiens de suivi au moins par an sont à programmer à la suite de l'entretien-conseil avec votre patient. En cas de nouveaux traitements la deuxième année, l'analyse initiale sera actualisée au travers d'un nouvel entretien.

OBSERVANCE DU TRAITEMENT

Le suivi de l'observance est réalisé à l'aide du questionnaire de Girerd que vous trouverez à votre disposition ci-dessous. Il vous permet de réévaluer l'observance de votre patient aux prescriptions, et de faire évoluer si besoin votre accompagnement. Pour cela, les stratégies évoquées ci-dessus vous aideront dans votre tâche.

Selon le score obtenu par votre patient au test de Girerd, vous recentrerez votre suivi sur les traitements qui nécessitent un accompagnement plus appuyé. Chaque réponse négative au test vaut un point. L'observance s'apprécie ainsi :

- Bonne observance : score = 6
- Faible observance : score = 4 ou 5
- Non observance : score ≤ 3

Une attention particulière sera portée aux médicaments pour lesquels un problème d'adhésion avait précédemment été mis au jour, mais aussi aux médicaments à risque (AVK, AOD, diurétiques, IEC, AINS, benzodiazépines, médicaments aux propriétés anticholinergiques dont les neuroleptiques).

Au cours de votre suivi, vous serez en mesure de vérifier que le prescripteur a tenu compte de vos propositions d'ajustement de traitement (galénique par exemple), et pourrez en mesurer l'impact sur votre patient.

OBSERVANCE DU PATIENT

LE PATIENT SAIT-IL QU'IL EST IMPORTANT D'ÊTRE OBSERVANT ?

QUESTIONNAIRE DE GIRERD (1 pt par réponse négative)* :

- | | | |
|---|------------------------------|------------------------------|
| • CE MATIN AVEZ-VOUS OUBLIÉ DE PRENDRE VOTRE MÉDICAMENT ? | OUI ☐ | NON ☐ |
| • AVEZ-VOUS DÉJÀ ÉTÉ EN PANNE DE MÉDICAMENTS ? | OUI ☐ | NON ☐ |
| • VOUS EST-IL ARRIVÉ DE PRENDRE VOTRE TRAITEMENT EN RETARD PAR RAPPORT À L'HEURE HABITUELLE ? | OUI ☐ | NON ☐ |
| • VOUS EST-IL ARRIVÉ DE NE PAS PRENDRE VOTRE TRAITEMENT PARCE QUE, CERTAINS JOURS, VOTRE MÉMOIRE VOUS FAIT DÉFAUT ? | OUI ☐ | NON ☐ |
| • VOUS EST-IL ARRIVÉ DE NE PAS PRENDRE VOTRE TRAITEMENT PARCE QUE, CERTAINS JOURS, VOUS AVEZ L'IMPRESSION QUE LE TRAITEMENT VOUS FAIT PLUS DE MAL QUE DE BIEN ? | OUI ☐ | NON ☐ |
| • PENSEZ-VOUS QUE VOUS AVEZ TROP DE MÉDICAMENTS À PRENDRE ? | OUI ☐ | NON ☐ |

TOTAL RÉPONSE(S) NÉGATIVE(S) ☐ = 6 ☐ 4 ou 5 ☐ ≤ 3

* Plus le nombre de points est faible, plus il dénote un manque d'observance du patient :
bonne observance = 6 – Faible observance = 4 à 5 – Non observance ≤ 3.



Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2025/2026

Nom : Damache
Prénom : Nessim

Titre de la thèse : Traitements et nouveautés dans le monde depuis 2018, et éducation thérapeutique du patient diabétique de type 2

Mots-clés : diabète de type 2, personne âgée, vieillissement, physiopathologie, insulino-résistance, insulinosécrétion, hyperglycémie, complications, traitements antidiabétiques, Nouveauté thérapeutiques, insulinothérapie, éducation thérapeutique du patient, autosurveillance glycémique, Prévention des hypoglycémies, rôle du pharmacien, observance thérapeutique.

Résumé :

Le diabète de type 2 est une pathologie chronique de plus en plus fréquente en raison du vieillissement de la population. Cette maladie s'explique par deux mécanismes importants : l'insulino-résistance et la diminution progressive de la sécrétion d'insuline entraînant une hyperglycémie chronique pouvant provoquer de nombreuses complications. Chez les personnes âgées une prise en charge et une surveillance adaptée sont nécessaires en fonction de l'état de fragilité de la personne, qu'elle soit « robuste », « fragile » ou « dépendante ». Dans ce contexte, les progrès récents ont permis l'émergence de nouvelles thérapeutiques, améliorant le contrôle glycémique et réduisant les risques de complications. D'autant plus que l'Éducation Thérapeutique du Patient joue également un rôle essentiel dans la prise en charge des personnes âgées, pour améliorer l'observance, prévenir les complications et améliorer la qualité de vie.

Membres du jury :

Président : GERVOIS Philippe, MCU HDR, Docteur en Pharmacie, UFR-3S Pharmacie, Université de Lille.

Assesseur(s) : LALLOYER Fanny, MCU HDR, Docteur en Pharmacie, UFR-3S Pharmacie, Université de Lille.

Membre(s) extérieur(s) : DEHOUCK Sylvie, Docteur en Pharmacie.

