

Déprescription des antihyperglycémiantes chez les personnes âgées

Guide de pratique clinique fondé sur les données probantes

Barbara Farrell PharmD ACPR FCSHP Cody Black Wade Thompson Lisa McCarthy PharmD MSc
Carlos Rojas-Fernandez PharmD Heather Lochnan MD FRCPC Salima Shamji MD CCFP FCFP CoE
Ross Upshur MD MSc CCFP FRCPC Manon Bouchard NP-PhC Vivian Welch PhD

Résumé

Objectif Formuler des lignes directrices fondées sur les données probantes afin d'aider les cliniciens à décider du moment et de la façon sécuritaire de réduire la dose des antihyperglycémiantes, de mettre fin au traitement ou de passer à un autre agent chez les personnes âgées.

Méthodes Nous nous sommes concentrés sur les données les plus probantes disponibles et avons cherché à obtenir les commentaires des professionnels de première ligne durant le processus de rédaction, de révision et d'adoption des lignes directrices. L'équipe était formée de 7 professionnels de la santé (2 médecins de famille, 3 pharmaciens, 1 infirmière praticienne et 1 endocrinologue) et d'une spécialiste de la méthodologie; les membres ont divulgué tout conflit d'intérêts. Nous avons eu recours à un processus rigoureux, y compris l'approche GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) pour formuler les lignes directrices. Nous avons effectué une revue systématique dans le but d'évaluer les données probantes indiquant les bienfaits et les torts liés à la déprescription des antihyperglycémiantes. Nous avons révisé les revues des torts liés à la poursuite du traitement antihyperglycémiant, et effectué des synthèses narratives des préférences des patients et des répercussions sur les ressources. Ces synthèses et évaluations de la qualité des données selon l'approche GRADE ont servi à formuler les recommandations. L'équipe a peaufiné le texte sur le contenu et les recommandations des lignes directrices par consensus et a synthétisé les considérations cliniques afin de répondre aux questions courantes des cliniciens de première ligne. Une version préliminaire des lignes directrices a été distribuée aux cliniciens et aux intervenants aux fins d'examen, et des révisions ont été apportées au texte à chaque étape. Un algorithme d'appui décisionnel a été conçu pour accompagner les lignes directrices.

Recommandations Nous recommandons de déprescrire les antihyperglycémiantes reconnus pour contribuer à l'hypoglycémie chez les personnes âgées à risque ou dans les situations où les

POINTS DE REPÈRE DU RÉDACTEUR

- Aucune donnée probante ne montre un avantage lié au contrôle intensif de la glycémie chez les personnes âgées qui sont frêles, atteintes de démence ou dont l'espérance de vie est limitée. La pratique clinique exemplaire consiste à individualiser le traitement, y compris les valeurs cibles de la glycémie, en fonction des objectifs de soins et du délai avant de constater des bienfaits.
- Une revue systématique laisse croire que la déprescription des antihyperglycémiantes est faisable et sûre chez les personnes dont le taux d'hémoglobine A_{1c} est faible ou celles qui prennent un glyburide, avec surveillance de la glycémie et réaction lorsque cette dernière augmente au-dessus des valeurs cibles, bien que les données probantes aient été de très faible qualité.
- La déprescription des antihyperglycémiantes signifie : abaisser la dose, passer à un médicament plus sûr ou mettre fin au traitement. Les antihyperglycémiantes connus pour contribuer à l'hypoglycémie doivent être déprescrits chez les personnes âgées à risque, ou dans les situations où ils pourraient causer d'autres effets indésirables.
- Les recherches futures doivent s'intéresser au niveau d'hyperglycémie chronique causant des torts dans cette population; à l'efficacité du traitement; aux cibles optimales de la glycémie; aux préférences des patients quant au contrôle de la glycémie et au fardeau lié au traitement; aux approches uniformes pour mesurer les résultats pertinents pour les patients; aux schémas optimaux de déprescription; aux bienfaits et aux torts à court et à long termes liés à la poursuite du traitement antihyperglycémiant par rapport à la déprescription; et aux effets sur les coûts.



Cet article donne droit à des crédits d'autoapprentissage certifiés Mainpro+. Pour obtenir des crédits, rendez-vous sur www.cfp.ca et cliquez sur le lien Mainpro+.

Cet article a fait l'objet d'une révision par des pairs.
Can Fam Physician 2017;63:e452-65

The English version of this article is available at www.cfp.ca on the table of contents for the November 2017 issue on page 832.

antihyperglycémiantes pourraient causer d'autres effets indésirables, et d'individualiser les cibles et de déprescrire en conséquence chez les personnes frêles, atteintes de démence ou dont l'espérance de vie est limitée.

Conclusion Les présentes lignes directrices émettent des recommandations pratiques pour décider du moment et de la façon de déprescrire les antihyperglycémiantes. Elles visent à contribuer au processus de décision conjointement avec le patient et non à le dicter.

Le diabète touche 20% des Canadiens de 65 à 69 ans. Ce taux grimpe à 25% chez les 75 à 79 ans, et retombe à 21% chez les personnes de plus de 85 ans¹. Il est utile de tenir compte des sous-groupes d'âge pour le contexte, soit âgé-jeune (> 65 à 74 ans), âgé-moyen (75 à 84 ans) et âgé-âgé (\geq 85 ans)² et de se rappeler que l'âge chronologique est éclipsé par l'importance de la fragilité. Le contrôle approprié de la glycémie réduit le risque de complications liées au diabète chez les adultes et les personnes âgées-jeunes^{3,4}. L'intensité du contrôle de la glycémie chez les personnes âgées et frêles est cependant controversée. Le contrôle intensif augmente le risque d'hypoglycémie, ce qui a des conséquences graves, telles que : troubles cognitifs, chutes, fractures, accidents de la route et crises convulsives⁵. Les coûts annuels des soins de santé pour les personnes qui subissent des épisodes d'hypoglycémie sont plus élevés que les coûts encourus par les personnes qui n'en subissent pas⁶, ce qui pèse lourd sur les systèmes de soins de santé⁷. À mesure que les adultes intègrent le groupe des personnes âgées-âgées ou deviennent frêles, le contexte de l'équilibre risque-bienfait change. Ainsi, pour réduire au minimum le risque d'hypoglycémie, il faut prendre des décisions individualisées quant aux objectifs thérapeutiques et aux médicaments. En conséquence, les cliniciens et les patients profiteraient de conseils dans ce domaine.

La déprescription désigne le processus planifié et supervisé de réduction de la dose ou d'arrêt d'un médicament qui pourrait causer un tort ou ne plus être bénéfique. La déprescription vise à alléger le fardeau médicamenteux et à réduire les torts tout en maintenant, voire en améliorant la qualité de vie. Dans le but de fournir des directives et des outils visant à aider les cliniciens à stopper les médicaments ou à en réduire la dose de manière appropriée, nous avons lancé le projet Lignes directrices de déprescription chez les personnes âgées, qui entend formuler, mettre en application et évaluer les recommandations fondées sur les données probantes et les considérations cliniques en vue de la rédaction de lignes directrices sur la déprescription.

Nous avons choisi les antihyperglycémiantes comme une classe importante pour formuler des lignes directrices visant à réduire le risque d'hypoglycémie et de morbidité connexe, de même que le fardeau des pilules à prendre

et les traitements compliqués pour les personnes âgées. Avec le vieillissement et l'apparition de la fragilité, les besoins des patients changent, ce qui fait en sorte que la sécurité prend plus d'importance que les bienfaits potentiels du traitement à long terme. Les prescripteurs et les patients doivent équilibrer le contrôle potentiel des symptômes d'hyperglycémie et la prévention des séquelles du diabète avec l'évitement de l'hypoglycémie et de ses risques connexes de visite à l'urgence et d'hospitalisation. Dans la prise de décisions sur les valeurs cibles et les choix thérapeutiques, il faut tenir compte de la fonction cognitive et physique, du fardeau du traitement, de la fragilité, de la qualité de vie et de l'espérance de vie. Dans ces lignes directrices, nous soulignons brièvement les bienfaits du traitement; les lecteurs sont encouragés à consulter les lignes directrices sur le traitement du diabète pour une vue d'ensemble exhaustive des bienfaits de chaque classe de médicaments. Nous fournissons une revue des torts causés par les antihyperglycémiantes et synthétisons la littérature sur les effets liés à la déprescription des antihyperglycémiantes. Les recommandations en matière de déprescription tiennent compte de ce que l'on sait sur les valeurs et les préférences des patients et sur les répercussions sur les coûts. La revue de la littérature et des lignes directrices est le fondement des considérations cliniques, y compris les valeurs cibles individualisées de la glycémie dans diverses populations, la déprescription des antihyperglycémiantes et la surveillance des effets.

Portée

Ces lignes directrices sont formulées à l'intention des médecins, pharmaciens, infirmières praticiennes et éducateurs agréés en diabète qui prennent soin de personnes âgées atteintes de diabète de type 2 suivant un traitement antihyperglycémiant.

La population ciblée est composée de personnes de plus de 65 ans qui prennent au moins 1 agent antihyperglycémiant pour traiter le diabète de type 2 et qui sont à risque d'hypoglycémie (p. ex. en raison de l'âge avancé, du contrôle intensif de la glycémie, de nombreuses comorbidités, des interactions médicamenteuses, des antécédents d'hypoglycémie ou de la non-reconnaissance des épisodes d'hypoglycémie, d'une atteinte rénale ou d'un traitement par une sulfonylurée ou l'insuline); qui sont à risque d'autres effets indésirables liés aux antihyperglycémiantes; ou pour lesquelles les bienfaits sont incertains en raison de la fragilité, de la démence ou de l'espérance de vie limitée. Le seuil d'âge de 65 ans est en quelque sorte aléatoire vu l'absence de corrélation entre l'âge chronologique et l'âge biologique. Nous nous attendons à ce que les cliniciens interprètent les recommandations de manière individuelle, pour chacun de leurs patients.

MÉTHODOLOGIE

Les méthodes utilisées pour formuler ces lignes directrices sur la déprescription ont été développées à l'aide de la liste de vérification de Schünemann et coll. pour la formulation réussie de lignes directrices⁸ et ont été peaufinées par le projet Lignes directrices de déprescription chez les personnes âgées⁹.

L'équipe d'élaboration des lignes directrices comptait 7 cliniciens (2 médecins de famille [R.U., S.S.], 3 pharmaciens [B.F., C.R.F., L.M.], 1 infirmière praticienne [M.B.] 1 endocrinologue [H.L.]) et 1 épidémiologiste clinique [V.W.]. Un neuvième membre de l'équipe d'élaboration des lignes directrices a démissionné, puisque cette personne n'approuvait pas sans réserve les lignes directrices. Tous les membres cliniciens avaient de l'expertise dans la prise en charge du diabète de type 2 chez les personnes âgées. La présidente des lignes directrices (B.F.) a été nommée en fonction de son expertise dans l'élaboration de lignes directrices sur la déprescription. Un bibliothécaire, un étudiant en maîtrise (W.T.) et un coordonnateur du personnel (C.B.) ont appuyé l'équipe d'élaboration des lignes directrices. La description de l'expertise, des rôles et des énoncés de conflits d'intérêts des membres de l'équipe sont accessibles en anglais sur **CFPlus***.

Nous avons fait appel au système GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) pour élaborer les lignes directrices (Encadré 1)^{10,11}. L'équipe d'élaboration des lignes directrices a articulé la principale question de prise en charge clinique comme suit, à l'aide de l'approche PICO (patient ou problème, intervention, comparaison, résultat [outcome]): Chez les adultes atteints de diabète de type 2, quels sont les effets (torts et bienfaits) liés à la déprescription (arrêt, réduction de la dose, dose dégressive et traitement substitutif) des antihyperglycémiantes comparativement à l'emploi continu de ces agents? Les différentes méthodes de déprescription des antihyperglycémiantes ont été définies par l'équipe d'élaboration des lignes directrices et apparaissent dans l'**Encadré 2**. Nous avons effectué une recherche préliminaire de la littérature pour relever

les études qui s'étaient intéressées aux interventions de déprescription ayant inscrit des personnes âgées, sans limites quant à la méthodologie de l'étude ou aux résultats. En raison des données limitées se rapportant aux personnes de plus de 65 ans ressorties de cette revue de la littérature, la population de la revue systématique incluait les adultes de 18 ans et plus afin de capturer toutes les

Encadré 1. Notes sur le cadre GRADE pour l'élaboration des lignes directrices

Ces lignes directrices ont été élaborées conformément aux méthodes proposées par le groupe de travail GRADE¹⁰:

- Nous avons axé notre revue et nos recommandations sur les paramètres d'évaluation importants pour les patients, tels que les torts et les bienfaits découlant de la déprescription d'un agent antihyperglycémiant, la qualité de vie et le nombre de comprimés à prendre. Les paramètres d'évaluation ont été proposés et acceptés par l'équipe d'élaboration des lignes directrices lors de la première rencontre des membres en personne.
- L'évaluation de la qualité dans les tableaux du profil des données était élevée, modérée, faible ou très faible en fonction des critères de confiance GRADE et indiquait notre confiance envers l'estimation des effets. Puisque seuls des essais contrôlés avant-après ont été relevés, les profils des données ont commencé par un score de faible qualité, qui pouvait changer à la hausse ou à la baisse en fonction des limites ou des points forts posés par l'un ou l'autre des 4 domaines suivants: risque de partialité, contradictions, caractère indirect et imprécision. Le biais de publication n'a pu être évalué en raison de la rareté des études¹¹.
- Le groupe de travail GRADE établit la formulation appropriée des recommandations d'après la notation des données et la confiance envers celles-ci, de même que l'inclusion d'autres domaines dont il faut tenir compte lors de l'attribution de la cote finale, y compris les torts, les valeurs et les préférences des patients, et l'utilisation des ressources. Une forte recommandation ayant des répercussions sur les patients (formulée ainsi: « nous recommandons... ») sous-entend que tous les patients dans la situation donnée souhaiteraient la mesure recommandée, et que seule une petite proportion la refuserait. Une faible recommandation (formulée ainsi: « nous suggérons... ») sous-entend que la plupart des patients souhaiteraient suivre la recommandation, mais que certains patients la refuseraient. Les cliniciens doivent aider les patients à prendre les décisions liées à la prise en charge qui s'inscrivent dans leurs valeurs et leurs préférences. Les répercussions sur les cliniciens sont semblables en ce sens qu'une forte recommandation sous-entend que tous les patients ou la plupart d'entre eux devraient recevoir l'intervention. Une faible recommandation doit inciter le clinicien à reconnaître qu'un choix différent serait approprié pour le patient.

GRADE—Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.

*La description de l'expertise, du rôle et des conflits d'intérêts des collaborateurs; la revue des données probantes et les références connexes; les tableaux sur le résumé des observations; l'intervalle des ratios de fréquence des torts; les valeurs cibles selon les diverses lignes directrices sur le diabète; les valeurs cibles de la glycémie en fonction de différents états de fragilité des patients; les agents antihyperglycémiantes et leurs effets; les interactions médicamenteuses pouvant entraîner l'hypoglycémie; les médicaments pouvant être associés à l'hypoglycémie ou à l'hyperglycémie; et une version à imprimer de l'algorithme sont accessibles sur www.cfp.ca. Allez à l'article intégral (Full text) en ligne, puis cliquez sur l'onglet **CFPlus**.

Encadré 2. Définitions de la déprescription des antihyperglycémiant

La déprescription peut signifier l'arrêt d'un médicament, la réduction de la dose ou la prescription d'un traitement de substitution :

- L'arrêt peut se faire par arrêt soudain ou par un schéma de réduction graduelle de la dose
- La réduction de la dose consiste en une réduction de la dose de l'antihyperglycémiant par rapport à la dose initiale, y compris les schémas à dose dégressive qui nécessitent plusieurs étapes de réduction de la dose
- La prescription d'un traitement de substitution consiste à arrêter l'antihyperglycémiant qui cause des torts ou accroît le risque chez le patient, et le remplacer par un autre antihyperglycémiant associé à un risque plus faible

études ayant porté sur la déprescription. La stratégie de recherche des revues systématiques a été mise au point en collaboration avec une bibliothécaire, et le protocole a été enregistré sur PROSPERO¹¹.

La revue systématique s'est concentrée sur les résultats qui sont pertinents pour les patients, les soignants et les professionnels de la santé¹². Les paramètres d'évaluation principaux étaient le nombre d'épisodes d'hypoglycémie et d'hyperglycémie, la variation du taux d'HbA_{1c} et la proportion de patients qui présentaient des complications cardiovasculaires. Les paramètres d'évaluation secondaires étaient les issues liées à l'hypoglycémie et à l'hyperglycémie (p. ex. chutes, visites à l'urgence, hospitalisations et crises convulsives), la qualité de vie, les mesures de satisfaction des patients, le nombre de pilules à prendre et le décès.

La version préliminaire des recommandations a été rédigée par la présidente des lignes directrices (B.F.) avec l'aide du coordonnateur (C.B.) et de l'étudiant à la maîtrise (W.T.). Ces recommandations ont été synthétisées à partir de données d'une revue systématique (estimation de l'effet et certitude des données), des publications sur les valeurs et les préférences des patients, des répercussions sur les ressources (coûts liés à l'emploi continu des antihyperglycémiant chez les personnes âgées et coûts liés à la déprescription), et de l'expérience clinique. Les recommandations ont été raffinées après discussion avec l'équipe d'élaboration des lignes directrices par téléconférence et par courriel, et un vote sur le texte final a eu lieu. Le seuil de consensus sur le texte final des recommandations était établi à 80%. Huit membres de l'équipe d'élaboration des lignes directrices étaient d'accord avec les recommandations finales.

RECOMMANDATIONS

Dans cette section des lignes directrices, nous résumons les revues des données probantes (revue systématique

des études sur la déprescription, révision des revues des torts liés aux antihyperglycémiant, publications sur les valeurs et les préférences des patients, et les coûts et les répercussions sur les ressources) à l'appui des recommandations fondées sur GRADE. (Plus de détails sur les revues des données probantes et les références se trouvent sur **CFPlus***.) L'algorithme décisionnel-appui élaboré pour ces lignes directrices apparaît à la **Figure 1**. Le bien-fondé des recommandations est résumé ci-dessous et apparaît brièvement au **Tableau 1**.

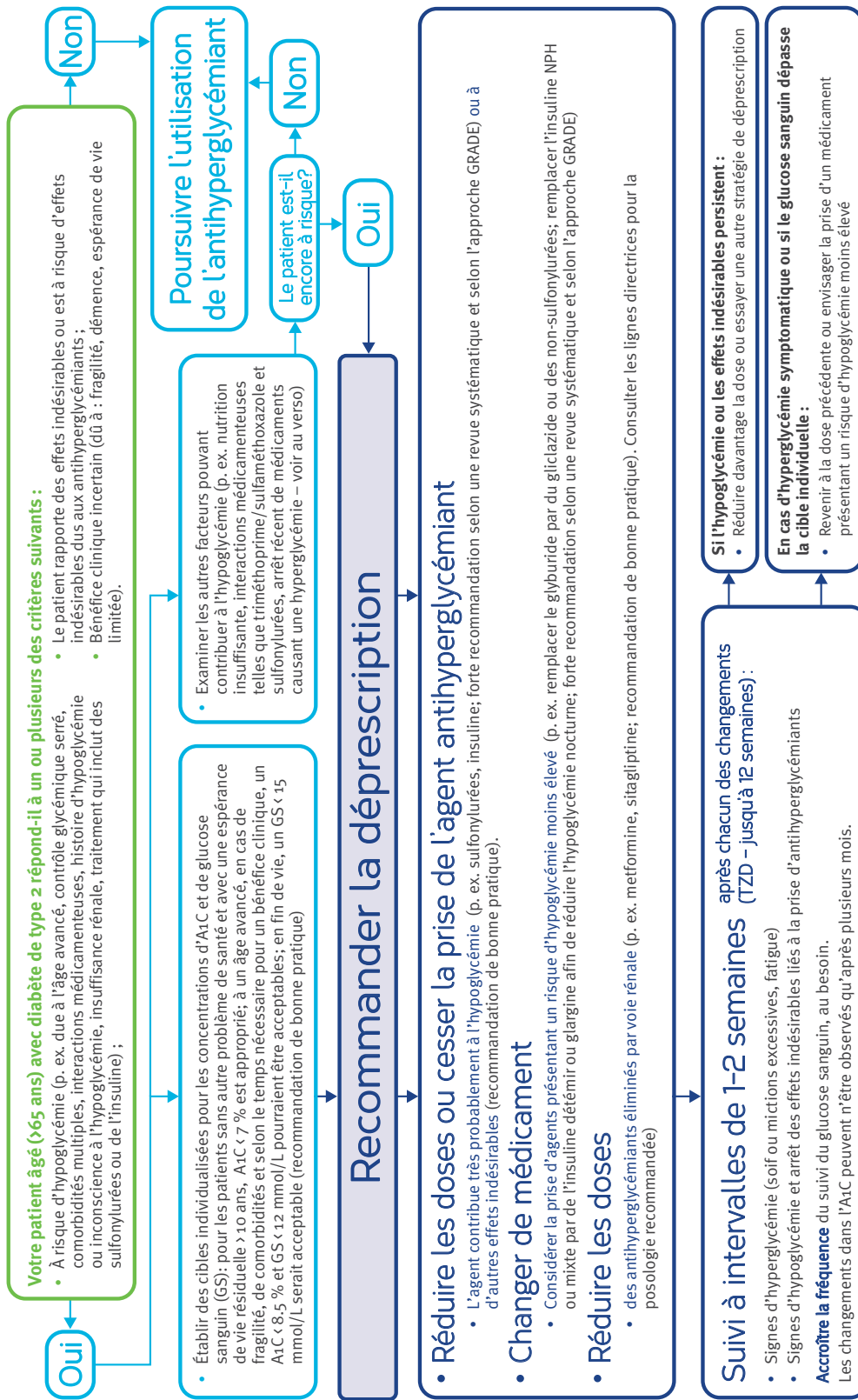
Les recommandations (**Encadré 3**) s'appliquent aux personnes de plus de 65 ans qui prennent au moins 1 agent antihyperglycémiant pour traiter le diabète de type 2 et qui sont à risque d'hypoglycémie (p. ex. en raison de l'âge avancé, d'un contrôle intensif de la glycémie, de nombreuses comorbidités, des interactions médicamenteuses, des antécédents d'hypoglycémie ou de la non-reconnaissance de l'hypoglycémie, d'une atteinte rénale, ou qui prennent une sulfonurée ou de l'insuline); qui sont à risque d'autres effets indésirables liés aux antihyperglycémiant; ou pour lesquels les bienfaits sont incertains en raison de la fragilité, de la démence ou de l'espérance de vie limitée. Ces recommandations ne s'appliquent pas aux personnes qui ne sont pas atteintes de diabète de type 2.

Notre revue systématique a relevé 2 études contrôlées avant-après sur la déprescription¹². Une étude a observé que les interventions éducatives auprès des pharmaciens réduisaient l'emploi de glyburide (en l'arrêtant ou en passant à un agent plus sûr) sans compromettre le contrôle de la glycémie. L'autre étude montrait que l'arrêt des antihyperglycémiant chez les résidents âgés d'un foyer de soins infirmiers n'a pas fait grimper de manière cliniquement pertinente le taux d'HbA_{1c} et que la surveillance était bénéfique pour déterminer la présence d'hyperglycémie dans un sous-groupe de résidents. Le risque d'hypoglycémie n'était pas réduit dans ni l'une ni l'autre des études. Les 2 études ont laissé croire que la déprescription des antihyperglycémiant était faisable et probablement sûre, mais la qualité des données était très faible et les études avaient des limites. (Un résumé des conclusions de la revue systématique se trouve en anglais sur **CFPlus***.) L'**Encadré 1** contient les définitions du niveau et de la qualité des données probantes tirées d'essais sur la déprescription, et le **Tableau 1** contient des données relatives aux recommandations pour tous les domaines de décision (qualité des données, équilibre bienfaits-torts, valeurs et préférences des patients et répercussions sur les ressources).

Vu le récent relâchement des valeurs cibles chez les patients atteints de démence, qui sont frêles ou dont l'espérance de vie est limitée, dans la plupart des lignes directrices; les risques et les coûts liés à l'hypoglycémie et les autres effets indésirables; le fardeau du traitement; et l'absence de données probantes quant

Septembre 2016

Figure 1 | Algorithme de déprescription des antihyperglycémiant



© **Utilisation libre, avec citation des auteurs. Usage non commercial. Ne pas modifier ou traduire sans permission.**
 Document sous licence internationale Creative Commons Attribution-Non Commerciale-ShareAlike 4.0.
 Contact : deprescribing@bruyere.org ou visiter le site deprescribing.org pour de plus amples renseignements.
 Farrell B., Black C., Thompson W., McCarthy L., Rojas-Fernandez C., Lockman H., et al. Deprescribing antihyperglycemic agents in older persons. Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician* 2017;63:832-43 (ang). e452-65 (fr).



deprescribing.org

RESEAU DE RECHERCHE
Bruyère
 RESEARCH INSTITUTE





Antihyperglycémiantes et risques d'hypoglycémie

Médicament	Cause l'hypoglycémie?
Inhibiteur de l'alpha-glucosidase	Non
Inhibiteur de la dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4)	Non
Agonistes du glucagon-like peptide-1 (GLP-1)	Non
Insuline	Oui (risque maximal avec l'insuline régulière, 30/70 et insuline NPH)
Méglitride	Oui (faible risque)
Metformine	Non
Inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2)	Non
Sulfonylurées	Oui (risque maximal avec le glyburide, risque plus faible avec le gliclazide)
Thiazolidinediones (TZDs)	Non

Médicaments affectant le contrôle de la glycémie

- Médicaments pouvant causer une hyperglycémie (lorsque la prise de ces médicaments cesse, une hypoglycémie associée aux médicaments antihyperglycémiantes peut apparaître), p. ex. les quinolones (spécialement avec la gatifloxacine), bêtabloquants (excepté le carvedilol), thiazides, antipsychotiques atypiques (spécialement l'olanzapine et la clozapine), corticostéroïdes, inhibiteurs de la calcineurine (p. ex. cyclosporine, sirolimus, tacrolimus), inhibiteurs de protéase; Médicaments qui interagissent avec les antihyperglycémiantes (p. ex. triméthoprime/sulfaméthoxazole et sulfonylurées); Substances et médicaments signalés parmi les causes d'hypoglycémie (p. ex. alcool, IMAOs, salicylates, quimolones, quinine, bêtabloquants, IECAs, pentamidine).

Impliquer les patients et les soignants

- Certaines personnes âgées préfèrent les thérapies moins intensives, surtout celles qui sont moins pénibles et qui n'augmentent pas les risques d'hypoglycémie;
- Les patients et les soignants seront plus enclins à s'engager dans une discussion liée à un changement de cibles ou à considérer la déprescription s'ils en comprennent les raisons :
 - Risques d'hypoglycémie et autres effets secondaires;
 - Risques d'un contrôle glycémique très serré (pas de bénéfice clinique et effets nocifs si A1c < 6 %);
 - Temps nécessaire pour ressentir le bénéfice lié à un contrôle glycémique serré;
 - Incertitude liée aux bénéfices du traitement pour les patients avec fragilité, démence ou en fin de vie
- Objectifs des soins : éviter les symptômes d'hyperglycémie (soif, déshydratation, fréquence de miction, chutes, fatigue, insuffisance rénale) et prévenir les complications (5-10 ans de traitements nécessaires);
- Les experts de plusieurs pays s'entendent pour favoriser des traitements moins agressifs du diabète chez les personnes âgées;
- Examiner les options liées à la déprescription avec les patients et les soignants, ainsi que le processus de suivi prévu et les seuils pour un retour aux doses précédentes; ceci renforcera leur implication.

Information sur l'hypoglycémie pour les patients et soignants

- Les adultes âgés et frères sont plus à risque d'hypoglycémie;
- Le risque d'hypoglycémie est plus élevé dans le cas d'un contrôle serré;
- Les symptômes d'hypoglycémie incluent : sudation, tachycardie, tremblements, MAIS les patients plus âgés pourraient ne pas présenter ces symptômes;
- Des déficiences cognitives ou physiques peuvent limiter la capacité du patient à réagir aux symptômes d'hypoglycémie;
- Certains médicaments peuvent masquer les symptômes d'hypoglycémie (p. ex. bêtabloquants);
- Les dommages liés à l'hypoglycémie peuvent être graves et incluent : incapacités cognitives et physiques, chutes et fractures, convulsions, visites à l'urgence et hospitalisations.

Recommandations pour la réduction des doses

- Établir des cibles pour le glucose sanguin et l'A1c, ainsi que des seuils pour un retour à la dose précédente, pour recommencer la prise du médicament ou maintenir la posologie;
- Développer un plan de réduction des doses avec le patient ou le soignant (les données n'indiquent pas qu'une approche de réduction est meilleure que l'autre) : arrêt de la prise d'antihyperglycémiantes oraux, changement de médicament, diminution graduelle des doses (p. ex. changements à intervalles de 1-4 semaines, jusqu'à l'atteinte de la dose minimale disponible avant l'arrêt, ou simplement non-renouvellement de la prescription); En tout temps, si le glucose sanguin demeure au-dessus de la cible (12-15 mmol/L) ou si les symptômes d'hyperglycémie réapparaissent, les doses peuvent être augmentées ou ramenées au niveau précédent.

© Utilisation libre, avec citation des auteurs. Usage non commercial. Ne pas modifier ou traduire sans permission.

Document sous licence internationale Creative Commons Attribution-Non Commerciale-ShareAlike 4.0.

Contact : deprescribing@bruyere.org ou visiter le site deprescribing.org pour de plus amples renseignements.

Farrell B, Black C, Thompson W, McCarthy L, Rojas-Fernandez C, Lochman H, et al. Deprescribing antihyperglycemic agents in older persons. Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician* 2017;63:832-43 (ang). e452-65 (fr).



deprescribing.org

INSTITUT DE RECHERCHE

Bruyère



RESEARCH INSTITUTE



CIHR IRSC

Conseil canadien de la recherche en santé humaine

Tableau 1. Tableau des données probantes qui sous-tendent les recommandations : Est-ce que la déprescription (arrêt complet de tous les antihyperglycémiant, réduction de 50% de la dose d'insuline [chez les patients dont la dose totale d'insuline est >20 unités/j], arrêt du glyburide, passage d'un glyburide à une autre SU) des antihyperglycémiant comparativement à la poursuite des antihyperglycémiant entraînerait des bienfaits ou des torts chez les adultes de >65 ans (vivant dans la communauté ou en soins de longue durée)?

DOMAINE DE DÉCISION	RÉSUMÉ DES MOTIFS DE LA DÉCISION	SOUS-DOMAINES AYANT INFLUENCÉ LA DÉCISION
QdD : Y a-t-il des données de bonne qualité ou de qualité modérée? Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/>	QoD : très faible <ul style="list-style-type: none"> Il y avait 2 études contrôlées avant-après à risque élevé de partialité et dont l'imprécision était préoccupante. On n'a observé aucune différence quant à l'hypoglycémie entre les groupes actif et témoin (RR = 1,08; IC à 95% 0,78 à 1,50), aucune différence du taux d'HbA_{1c} après l'arrêt du glyburide c. la poursuite du glyburide (DM = 0,02% plus faible, IC à 95% -0,16 à 0,12%) et une hausse non significative du taux d'HbA_{1c} lors de l'arrêt complet de l'antihyperglycémiant c. la poursuite du traitement (DM = hausse de 1,1%, IC à 95% -0,56 à 1,64%) 	s.o.
Équilibre bienfaits-torts : Est-il certain que les bienfaits de la déprescription surpassent les torts? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Est-il certain que les bienfaits de l'emploi continu surpassent les torts? Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/>	Notre population cible compte les personnes de >65 ans, particulièrement celles qui présentent un risque élevé d'hypoglycémie (p. ex. en raison du contrôle trop serré de la glycémie, de comorbidités multiples, d'interactions médicamenteuses, d'antécédents d'hypoglycémie et de non-reconnaissance des épisodes d'hypoglycémie), les personnes à risque d'autres effets indésirables (p. ex. en raison d'une fonction rénale réduite), et les personnes pour lesquelles les bienfaits sont incertains en raison de la fragilité, de la démence ou de l'espérance de vie limitée. Notre revue systématique a montré que la déprescription des antihyperglycémiant n'entraînait pas de hausse préoccupante sur le plan clinique de la glycémie chez les patients en foyer de soins infirmiers et les patients âgés vivant dans la communauté, quoiqu'il n'existe pas de données selon lesquelles la déprescription réduit l'incidence d'hypoglycémie. <ul style="list-style-type: none"> Une revue des torts laisse croire que le contrôle intensif de la glycémie est liée à un risque accru d'hypoglycémie grave (RR = 2,18; IC à 95% 1,53 à 3,11) et à un risque accru d'événements indésirables liés aux médicaments (hospitalisation et événements menaçant le pronostic vital). L'on sait que le risque d'hypoglycémie, et de ses conséquences, est accru chez les personnes âgées. Le contrôle intensif de la glycémie ne réduit pas le risque de mortalité de toutes causes ou d'origine cardiaque; mais elle peut réduire le risque d'IM et de complications microvasculaires. Les lignes directrices préconisent un contrôle moins intensif de la glycémie chez les patients qui sont frères ou dont l'espérance de vie est limitée. 	Le risque de bienfaits liés à la déprescription est-il semblable, au départ, dans tous les sous-groupes? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> <ul style="list-style-type: none"> Pas de données selon lesquelles les bienfaits diffèrent en fonction des sous-groupes Le risque de torts liés à la déprescription est-il semblable, au départ, dans tous les sous-groupes? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Devrait-on formuler des recommandations distinctes pour chaque sous-groupe en fonction du niveau de risque de torts liés à la déprescription? Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/> <ul style="list-style-type: none"> Les recommandations s'appliquent aux personnes de >65 ans qui prennent ≥ 1 antihyperglycémiant pour traiter le diabète de type 2 et qui sont à risque d'hypoglycémie (p. ex. en raison de l'âge, d'un contrôle trop intensif de la glycémie, de comorbidités multiples, d'interactions médicamenteuses, d'antécédents d'hypoglycémie et de non-reconnaissance des épisodes d'hypoglycémie ou d'atteinte rénale) ou d'autres effets indésirables, ou pour lesquelles le bienfait est incertain en raison de la fragilité, de la démence ou de l'espérance de vie limitée. Le risque de bienfaits liés à l'emploi continu est-il semblable au départ dans tous les sous-groupes? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Le risque de torts liés à l'emploi continu est-il semblable, au départ, dans tous les sous-groupes? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> <ul style="list-style-type: none"> Pas de données selon lesquelles les torts diffèrent en fonction des sous-groupes Devrait-on formuler des recommandations distinctes pour chaque sous-groupe en fonction des torts liés à l'emploi continu? Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/> <ul style="list-style-type: none"> Pas de données selon lesquelles les torts ou les bienfaits diffèrent en fonction des sous-groupes

Suite à la page e459

Tableau 1 suite de la page e458

<p>Valeurs et préférences: Les estimations de l'importance relative des paramètres d'évaluation et des préférences des patients sont-elles fiables? Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/> (Voir les références 119-122, 124, 127, 129 et 132 dans la revue des données probantes sur CFPlus*)</p>	<p>Les patients voient l'insulinothérapie et l'autosurveillance de la glycémie comme un fardeau. Les patients diabétiques âgés ont tendance à favoriser les objectifs qui maintiennent l'indépendance et les fonctions sociales plutôt que le contrôle du risque ou la prévention des complications; ainsi, le fardeau des soins prend plus d'importance que l'observance stricte du traitement énergétique. L'hypoglycémie peut avoir des conséquences sur la QdV et le fonctionnement. Les objectifs et les préférences entourant l'intensité du traitement semblent varier, et les objectifs du patient, le délai avant de constater un bienfait et la complexité doivent faire partie de la discussion lors de la formulation d'un plan de traitement. Beaucoup de patients préfèrent un traitement moins intensif, quoique certains préfèrent un traitement plus énergétique.</p>	<p><i>Point de vue</i>: Point de vue du patient—nous sommes d'avis que beaucoup de patients âgés voient le traitement intensif comme un fardeau, et les conséquences du traitement intensif, comme l'hypoglycémie, affectent la QdV. Les personnes âgées valorisent l'indépendance, les fonctions et la QdV plutôt que la réduction du risque et de la mortalité. <i>Source des valeurs et préférences</i>: Revue non systématique de la littérature <i>Source de variabilité, le cas échéant</i>: Impossible à estimer La méthode visant à déterminer les valeurs était-elle satisfaisante pour cette recommandation? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Tous les paramètres d'évaluation essentiels ont-ils été évalués? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> <ul style="list-style-type: none"> • D'autres données seraient utiles pour élucider clairement les valeurs et les préférences des patients, quoique les données disponibles fussent claires </p>
<p>Répercussions sur les ressources: Les ressources valent-elles le bienfait net attendu? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> (Voir les références 136 et 137 dans la revue des données probantes sur CFPlus*)</p>	<p>Les patients qui présentent des épisodes d'hypoglycémie subissent des coûts annuels de soins de santé liés au diabète (et de santé générale) plus élevés que les personnes qui n'en présentent pas (DM = 5024 \$, $p < 0,0001$). L'analyse décisionnelle laisse croire que l'insuline et les SU ne seraient pas rentables chez les personnes âgées en raison du risque d'hypoglycémie et des événements associés</p>	<p><i>Faisabilité</i>: Cette intervention est-elle généralement disponible? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> <ul style="list-style-type: none"> • La déprescription est offerte à tous les niveaux de soins par divers professionnels de la santé <i>Coût d'opportunité</i>: Cette intervention et ses effets valent-ils les coupures ou la non-allocation de ressources aux autres interventions? Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> <ul style="list-style-type: none"> • Incertain—la déprescription vise à réduire l'utilisation en aval des ressources de soins de santé; cependant, il n'existe pas de données actuellement pour le confirmer. Il est improbable que la déprescription nécessite de déplacer les ressources prévues pour d'autres interventions Y a-t-il une grande variabilité des exigences en matière de ressources dans les différents contextes? Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/> <ul style="list-style-type: none"> • La déprescription est faisable à tous les niveaux de soins, par divers professionnels de la santé </p>
<p>Force de la principale recommandation: forte</p>	<p>Notre revue systématique a montré que la déprescription n'a pas donné lieu à une hausse préoccupante, sur le plan clinique, de la glycémie (comme le montrent les résultats du taux d'HbA_{1c}), quoique la QdD soit très faible. Les données pointent vers le fait que le contrôle intensif de la glycémie chez les personnes âgées ne procure aucun bienfait, mais plutôt des torts potentiels (risque accru d'hypoglycémie). Les personnes âgées (surtout les personnes frêles) présentent un risque élevé d'hypoglycémie. Les données tirées d'une enquête et d'entrevues laissent croire que l'hypoglycémie est liée à une faible QdV chez les personnes âgées. Les personnes âgées ont tendance à valoriser un fardeau thérapeutique léger, l'indépendance et les fonctions plutôt que la réduction du risque découlant d'un traitement énergétique. Les patients qui présentent des épisodes d'hypoglycémie subissent des frais de soins de santé liés au diabète qui sont plus élevés que les personnes qui n'en présentent pas, et l'insuline ou une SU ne seraient pas rentables chez les personnes âgées en raison de l'hypoglycémie.</p>	
<p>DM—différence moyenne, HbA_{1c}—hémoglobine A_{1c}, IM—infarctus du myocarde, QdD—qualité des données, QdV—qualité de vie, RR—risque relatif, s.o.—sans objet, SU—sulfonylurée.</p>		

aux torts causés par la déprescription, nous avons jugé fortes les recommandations de déprescrire les antihyperglycémiantes dans des situations précises chez les patients qui répondent à ces critères.

Les torts sont l'hypoglycémie et les autres effets secondaires qui se manifestent avec chaque classe d'antihyperglycémiantes. Chez les personnes âgées, l'hypoglycémie pourrait se manifester par des étourdissements, une faiblesse, un délire ou de la confusion plutôt que par une diaphorèse, des tremblements et des palpitations, comme on l'observe chez les personnes plus jeunes. Les personnes âgées, en particulier celles qui sont frêles, sont à risque d'hypoglycémie et de ses conséquences (p. ex. trouble des fonctions cognitives et physiques, chutes, fractures, accidents de la route, crises convulsives, visites à l'urgence, hospitalisation, mortalité). L'insuline et les sulfonyles à action prolongée sont le plus souvent associées à l'hypoglycémie. (Les ratios de fréquence des torts sont accessibles en anglais sur **CFPlus***.)

En matière de valeurs et de préférences du patient, les personnes âgées préfèrent en général un fardeau thérapeutique léger, l'indépendance et la fonction plutôt que la réduction du risque potentiel que confère le traitement énergétique. Les données tirées d'enquêtes et d'entrevues laissent croire que l'hypoglycémie serait liée à une piètre

qualité de vie chez les personnes âgées. L'hétérogénéité des préférences des patients pointe vers l'importance d'individualiser les décisions thérapeutiques. (La revue des données probantes et les références connexes sont disponibles en anglais sur **CFPlus***.)

Les dépenses en antidiabétiques chez les personnes âgées s'élevaient à quelque 670 millions de dollars en 2008 au Canada. Le fardeau économique de l'hypoglycémie, en particulier celle qui est liée à une sulfonyle ou à l'insuline, est lourd, quoique difficile à quantifier; il a été démontré que les personnes qui subissent des épisodes d'hypoglycémie subissent des coûts de santé substantiellement plus élevés. (La revue des données probantes et les références connexes sont disponibles en anglais sur **CFPlus***.)

Considérations cliniques

Les présentes lignes directrices se veulent un outil à utiliser en tenant compte du contexte personnel et médical du patient et des objectifs de soins. Puisque les patients sont parfois moins familiers avec le dialogue sur le changement des valeurs cibles du diabète, ou sur la réduction de la dose ou l'arrêt des antidiabétiques, le fournisseur de soins doit donc faire preuve d'une sensibilisation aiguisée quant aux inquiétudes potentielles pour favoriser l'acceptation du patient. Les questions ci-dessous ont été jugées importantes par l'équipe d'élaboration des lignes directrices lors de la prise de décision sur les étapes à suivre pour déprescrire les antihyperglycémiantes.

Comment équilibrer les bienfaits et les torts lorsqu'on détermine le besoin de poursuivre le traitement par antihyperglycémiantes? Les antihyperglycémiantes sont prescrits, car on assume qu'ils auront un bienfait potentiel, et les patients pourraient les avoir pris pendant des années ou pourraient tout juste commencer à les prendre lorsque la question de la déprescription fait surface.

La décision concernant la déprescription s'appuie sur le fait que 1 ou plusieurs médicaments pourraient dorénavant causer plus de mal que de bien, ou pourraient ne plus avoir de bienfait. Un tel changement peut survenir chez tous les patients âgés: ceux à risque de chutes, d'hypoglycémie ou d'autres effets indésirables; ceux atteints d'un trouble cognitif ou de démence; les personnes âgées vulnérables (c.-à-d. avant d'être frêles) ou frêles; et celles dont l'espérance de vie est limitée (p. ex. < 5 ans) ou qui sont en phase terminale.

Pour évaluer les bienfaits, nous suggérons que les cliniciens tiennent compte du temps nécessaire pour éviter les complications (p. ex. rétinopathie, néphropathie, morbidité cardiovasculaire et mortalité) et du contrôle de l'hyperglycémie symptomatique (p. ex. éviter la polydipsie, la polyurie, la déshydratation, la fatigue, les chutes et l'insuffisance rénale). Dans l'immédiat, on tente de faire l'équilibre entre la sécurité du

Encadré 3. Recommandations

Ces recommandations s'appliquent à toutes les personnes âgées (>65 ans) qui prennent ≥ 1 antihyperglycémiant pour traiter le diabète de type 2 et qui répondent à ≥ 1 des critères suivants:

- risque d'hypoglycémie (p. ex. en raison de l'âge avancé, du contrôle trop serré de la glycémie, de comorbidités multiples, d'interactions médicamenteuses, d'antécédents d'hypoglycémie et de non-reconnaissance des épisodes d'hypoglycémie, d'atteinte rénale ou de la prise d'une sulfonyle ou d'insuline);
- risque d'autres effets indésirables liés aux antihyperglycémiantes;
- le bienfait est incertain en raison de la fragilité, de la démence ou de l'espérance de vie limitée

Nous recommandons ceci:

- La déprescription des antihyperglycémiantes connus pour contribuer à l'hypoglycémie (forte recommandation, données de très faible qualité)
- La déprescription des antihyperglycémiantes chez les patients qui manifestent, ou sont à risque de manifester, des effets indésirables (recommandation de pratique exemplaire)
- L'individualisation des valeurs cibles de la glycémie en fonction des objectifs de soins et du délai requis avant de constater un bienfait, conformément aux lignes directrices de l'Association canadienne du diabète et d'autres lignes directrices qui abordent précisément la fragilité, la démence et la fin de vie (recommandation de pratique exemplaire), et la déprescription en conséquence (forte recommandation, données de très faible qualité)

médicament et l'évitement de la diurèse osmotique. En ce qui concerne le temps nécessaire pour constater des bienfaits en vue d'éviter les complications diabétiques, un traitement de 5 à 10 ans s'est avéré réduire le risque de progression de l'atteinte microvasculaire et d'infarctus du myocarde non mortel³. Chez les patients atteints de maladie cardiovasculaire avérée, on a démontré une réduction du paramètre d'évaluation composite de mortalité d'origine cardiovasculaire, d'infarctus du myocarde non mortel et d'AVC non mortel, et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque après 3 ans¹³. Les cliniciens peuvent tenir compte des bienfaits qui seront probablement maintenus chez le patient, en fonction du nombre d'années déjà investies dans le traitement. Le fait d'éviter l'hyperglycémie symptomatique est un bienfait important pour les personnes âgées qui sont autrement en bonne santé, frêles ou dont l'espérance de vie est limitée. On peut généralement éviter les symptômes d'hyperglycémie si la glycémie à jeun ou préprandiale demeure en deçà de 12 mmol/L. En outre, aucune donnée ne laisse croire que l'hyperglycémie asymptomatique soit nocive chez les patients frêles ou ceux dont l'espérance de vie est limitée¹⁴⁻¹⁸.

Pour évaluer les torts, nous suggérons que les cliniciens évaluent minutieusement les effets indésirables potentiels et les risques liés à l'hypoglycémie, lesquels sont accentués par la fragilité et par un déficit cognitif ou la démence. De plus, il faut aussi évaluer le fardeau thérapeutique et ses effets sur la qualité de vie et l'observance, et en tenir compte.

Il est essentiel de tenir compte des facteurs qui influent sur les bienfaits et les torts, et de concilier les objectifs du patient et l'intensité du traitement, et cela orientera la déprescription potentielle. Dès qu'on a déterminé que le potentiel de torts découlant des antihyperglycémiant surpasse le potentiel de bienfaits, il faut envisager la déprescription d'une manière qui s'inscrit dans les valeurs et les objectifs de soins du patient. Bien que cela soit difficile au sein d'une population souffrant de nombreuses comorbidités, des cadres de travail tels que le modèle de soins Minimally Disruptive Medicine ont été proposés pour atteindre les objectifs généraux complexes des patients en matière de santé. Dans ces modèles, on s'attache à atteindre les objectifs du patient en matière de vie et de santé, avec un fardeau thérapeutique le plus léger possible¹⁹.

Comment équilibrer les bienfaits et les torts chez les personnes âgées frêles? Les personnes âgées frêles, atteintes de démence ou en fin de vie méritent une mention spéciale en raison de leur équilibre bienfait-risque précaire. Mallery et coll. ont formulé des lignes directrices expressément à l'intention des personnes très frêles (c.-à-d. celles dont le score à l'échelle CFS [Clinical Frailty Scale] est > 7 et qui ont besoin d'aide

pour vaquer aux activités de base de la vie quotidienne, comme prendre leur bain ou s'habiller)¹⁸. Les lignes directrices soulignent 4 points importants dont il faut tenir compte: les études actuelles sur le diabète n'ont pas inclus de patients frêles; le délai avant de constater un bienfait n'est pas pertinent chez les personnes frêles; les résultats microvasculaires sont sans importance pour la fragilité; et le contrôle intensif de la glycémie est d'un bienfait incertain. Pour illustrer ce point, il faut penser au fait que la probabilité de survie à 4 ans est d'environ 45% chez les personnes dont le score à l'échelle CFS est de 6 ou 7 (soit modérément à sévèrement frêle)²⁰. Aussi, une survie médiane de 23 mois a été observée chez les patients diabétiques âgés qui étaient frêles, alors qu'une espérance de vie moyenne de 3,4 ans a été observée chez les personnes non frêles^{21,22}. Dans le contexte de la fragilité et de l'espérance de vie limitée, le diabète convient bien à la déprescription.

Quelles sont les valeurs cibles appropriées du taux d'HbA_{1c} et de la glycémie chez les personnes frêles, qui présentent un déficit cognitif ou une démence, ou dont l'espérance de vie est limitée? Les lignes directrices de l'Association canadienne du diabète ont adopté une approche individualisée pour les valeurs cibles de l'HbA_{1c} chez les personnes âgées^{23,24}. (Les valeurs cibles établies par diverses lignes directrices sont disponibles en anglais sur **CFPlus***.) Dans les lignes directrices nationales et internationales, les opinions en matière de valeurs cibles de la glycémie varient, même lorsqu'il s'agit de personnes frêles, atteintes de démence ou qui sont en fin de vie. (Les valeurs cibles de la glycémie en fonction de la fragilité du patient sont disponibles en anglais sur **CFPlus***.) Pour éviter les symptômes, les valeurs cibles de la glycémie (à jeun et préprandiales) entre 5 et 12 mmol/L sont considérées comme acceptables; elles correspondent à un taux d'HbA_{1c} de moins de 8,5%²⁴⁻³⁰. Certaines lignes directrices recommandent des limites inférieures du taux d'HbA_{1c}. Dans le contexte des soins de fin de vie, une glycémie entre 9 et 15 mmol/L est considérée appropriée²⁵. Les membres de l'équipe d'élaboration des lignes directrices sont d'accord pour dire que chez certains patients, il importe de viser le contrôle de la glycémie pour réduire au minimum le risque de déshydratation et de mauvaise guérison des plaies, mais que ces décisions doivent être prises individuellement, en tenant compte du contexte médical complet du patient. On trouvera plus de détails sur les valeurs cibles de l'HbA_{1c} et de la glycémie dans la section qui résume les autres lignes directrices. Il existe des outils pour aider à estimer l'espérance de vie, mais ces outils ne fournissent pas des valeurs exactes sur le délai avant la mort et, à notre connaissance, ils ne sont pas utilisés pour orienter le traitement du diabète.

Comment engager le patient et sa famille? Lorsque les patients et leur famille comprennent le bien-fondé de la déprescription, les bienfaits auxquels on s'attend et le processus prévu de déprescription, ils sont plus confiants à l'égard de la déprescription³¹. Les cliniciens doivent donc penser à discuter de ce qui suit avec les patients et leur famille: le bienfait lié au contrôle intensif de la glycémie pourrait prendre des années avant de se manifester; le risque d'hypoglycémie grave s'accroît avec l'âge et la fragilité; l'hypoglycémie peut entraîner des effets indésirables comme des chutes et des fractures; dans de nombreux pays, on accepte le traitement moins énergique du diabète chez certaines personnes âgées (p. ex. les personnes frêles); la déprescription consiste à réduire graduellement la dose, à arrêter le médicament ou à passer à un médicament plus sûr; et les patients et leur famille participent au choix des objectifs et à la façon de réduire la dose et de surveiller les effets des changements (comme la surveillance des symptômes et la fréquence des suivis).

Quel genre de déprescription faut-il entreprendre? La déprescription peut signifier une réduction de la dose, le passage à un médicament plus sûr ou l'arrêt pur et simple du médicament.

Si un patient subit des hypoglycémies ou est à risque d'hypoglycémie, il faut envisager 4 approches:

- Le patient prend-il des médicaments connus pour causer l'hypoglycémie? Réduire la dose de ces médicaments ou les arrêter complètement (p. ex. insuline, sulfonilurées et moins souvent, glinides). (Une liste d'antihyperglycémiantes et de leurs effets est disponible en anglais sur **CFPlus***.) En ce qui a trait à l'insuline, la réduction de la dose (surtout de l'insuline prandiale) pourrait minimiser le risque d'hypoglycémie, ou l'emploi d'insuline détémir ou glargine plutôt que d'insuline isophane ou mélangée pourrait réduire le risque d'hypoglycémie nocturne³²⁻³⁵. Dans la classe des sulfonilurées, le passage d'un glyburide à un glizolide à action brève ou prolongée pourrait réduire, sans l'éliminer, le risque d'hypoglycémie³⁶⁻³⁸; il faut envisager les options autres que les sulfonilurées.
- Une interaction médicamenteuse pourrait-elle augmenter l'effet hypoglycémiant de l'antihyperglycémiant? Si oui, envisagez de réduire la dose du médicament interagissant en cause ou de l'arrêter complètement, ou de réduire la dose de l'antihyperglycémiant. (Une liste des interactions médicamenteuses et une liste des médicaments pouvant être associés à l'hypoglycémie sont disponibles en anglais sur **CFPlus***.)
- Un médicament causant l'hyperglycémie a-t-il été arrêté récemment? Si oui, la dose des antihyperglycémiantes pourrait devoir être baissée. (Une liste des médicaments pouvant être associés à l'hyperglycémie est disponible en anglais sur **CFPlus***.)

- L'atteinte rénale est-elle une considération? Comme la clairance de certains médicaments et le métabolisme de l'insuline sont perturbés par l'atteinte rénale, il faut réduire la dose de ces médicaments au besoin³⁶⁻³⁸.

Si un patient manifeste des signes ou des symptômes liés aux agents antihyperglycémiantes (p. ex. diarrhée sous la metformine, insuffisance cardiaque s'aggravant sous une thiazolidinédione), la dose peut être baissée ou le médicament arrêté complètement et, si nécessaire, remplacé.

Comment aborder la réduction de la dose? Il faut formuler un plan de déprescription avec le patient et sa famille. Le plan doit inclure la valeur cible de la glycémie et de l'HbA_{1c}, et le seuil au-delà duquel il faut retourner à la dose précédente ou réinstaurer le traitement, ou encore maintenir la dose ou poursuivre le médicament. Notre revue systématique n'a pas relevé d'essais ayant abordé les approches optimales de réduction de la dose. On peut mettre fin à un traitement par un antihyperglycémiant sans réduire la dose⁴⁰ si le taux d'HbA_{1c} est en deçà de la valeur cible ou le risque d'hypoglycémie est élevé. Si le clinicien ou le patient est plus à l'aise de réduire la dose graduellement, il faut alors avoir recours à une approche à doses dégressives, changeant toutes les 1 à 4 semaines jusqu'à la dose minimale avant l'arrêt final. Un plan commode pour le patient consiste à épuiser graduellement la réserve de médicament. La dose du médicament peut être augmentée ou le traitement peut être repris si la glycémie demeure au-dessus de 12 à 15 mmol/L ou si l'hyperglycémie est symptomatique.

Quel type de surveillance est nécessaire et à quelle fréquence? Les effets d'un changement de la dose sur la glycémie sont habituellement visibles quelques jours après la modification de la dose d'insuline et de la plupart des antihyperglycémiantes (quoique les effets de la modification de la dose d'une thiazolidinédione puissent prendre jusqu'à 12 semaines). Il faut surveiller la glycémie plus fréquemment pendant 1 ou 2 semaines suivant la réduction de la dose ou l'arrêt du traitement. La fréquence de la surveillance dépend des facteurs propres au patient tels que les médicaments concomitants ainsi que le risque d'hypoglycémie et d'hyperglycémie (p. ex. les patients sous insuline pourraient nécessiter des tests plus fréquents que les patients qui ne prennent pas d'insuline).

Il faut informer les patients et leur famille des signes et des symptômes de l'hyperglycémie, et leur demander de les rapporter s'ils se manifestent.

Les modifications du taux d'HbA_{1c} pourraient prendre plusieurs mois. Les mesures de l'hémoglobine A_{1c} pourraient être trompeuses dans les cas d'anémies dues à une carence en fer, en vitamine B12 et en folate⁴¹, et pourraient être faussement basses chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Lorsque la glycémie est stable et que l'hypoglycémie ne pose plus de risque ou qu'elle est substantiellement réduite, on peut mesurer la glycémie moins souvent, voire ne plus la mesurer, conformément aux recommandations de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé, selon lesquelles la mesure régulière de la glycémie n'est pas toujours nécessaire sous un traitement par un antihyperglycémiant oral, sauf dans les cas où la dose est modifiée ou il y a maladie concomitante⁴².

Que faut-il faire en cas d'hyperglycémie? Si des symptômes d'hyperglycémie se manifestent après la réduction de la dose ou l'arrêt des médicaments, on peut reprendre le traitement par le médicament qui confère le risque le plus faible d'hypoglycémie (p. ex. metformine) à la dose la plus faible possible. Si la glycémie au-dessus de la cible individualisée persiste sans causer de symptômes, on peut envisager de réévaluer les objectifs et les valeurs cibles avec le patient et sa famille afin d'orienter les décisions posologiques futures. Par exemple, si le patient est frêle et asymptomatique, il a été suggéré que la glycémie entre 9 et 15 mmol/L soit acceptable²⁵.

Quand faut-il consulter un endocrinologue? Pensez à consulter un endocrinologue lorsque les valeurs cibles ne sont pas atteintes (le patient continue d'avoir des épisodes d'hypoglycémie et d'hyperglycémie malgré la médication ou la modification de la dose), lorsque le patient est sous dialyse ou lors d'un changement de la dose d'un glucocorticoïde.

Quand faut-il faire appel à un éducateur en diabète? Envisagez une recommandation à un éducateur en diabète chez les patients sous insuline qui ont besoin d'instructions sur l'évitement, la reconnaissance et le traitement de l'hypoglycémie, ou chez les patients qui pourraient nécessiter une supervision plus étroite durant la déprescription pouvant être exécutée par le prescripteur.

Revue clinique et par les intervenants

Une revue clinique externe des lignes directrices a été effectuée par 3 pharmaciens, un gériatre, un médecin de famille et un endocrinologue, à l'aide de l'échelle d'évaluation globale AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation)⁴³. Les organisations pertinentes (p. ex. fournisseurs de soins du diabète, médecins de famille, pharmaciens et infirmières praticiennes) ont été invitées à revoir et à adopter les lignes directrices. Des modifications ont été apportées au document original afin de répondre aux commentaires des réviseurs. Ces guides de pratique clinique fondées sur les données probantes en matière de déprescription des antihyperglycémiant ont été sanctionnées par

l'Association des infirmières et infirmiers du Canada et le Collège des médecins de famille du Canada.

Comment ces lignes directrices sur la déprescription se comparent-elles aux autres guides de pratique clinique sur les agents antihyperglycémiant?

Diverses lignes directrices internationales sur la prise en charge du diabète préconisent la détermination individualisée des cibles de la glycémie et émettent des recommandations destinées à la population gériatrique générale et aux patients atteints de démence, dont l'espérance de vie est limitée, ou atteints à divers degrés de fragilité^{18,23-25,29,44,45}. Les lignes directrices conseillent généralement d'éviter l'hypoglycémie et un taux d'HbA_{1c} en deçà de 6,5%^{18,45}, et insistent sur l'importance d'évaluer l'indice fonctionnel et la fragilité afin de déterminer les valeurs cibles individualisées. Outre l'âge de plus de 60 ou 65 ans, les cibles thérapeutiques ne sont pas alignées sur l'âge chronologique.

En règle générale, les lignes directrices sur la prise en charge du diabète jugent que les cibles de la glycémie de 5 à 12 mmol/L (à jeun et préprandiale) sont acceptables chez les personnes modérément à gravement frêles²⁴⁻³⁰. Les lignes directrices varient quant à la définition de la fragilité et à l'éventail des valeurs cibles de la glycémie et de l'HbA_{1c}. Ces variations compliquent l'identification claire et uniforme des valeurs cibles appropriées de la glycémie et de l'HbA_{1c} dans ces populations. Contrairement à la plupart des autres lignes directrices, qui recommandent des valeurs cibles moins énergiques chez les personnes frêles, soit en deçà de 8 ou 8,5% pour le taux d'HbA_{1c}, le programme Diabetes Care Program of Nova Scotia recommande d'éviter les valeurs cibles rigoureuses et d'arrêter les médicaments qui abaissent la glycémie en deçà de 7,0 mmol/L ou le taux d'HbA_{1c} en deçà de 8% chez les personnes très frêles¹⁸. On recommande des valeurs cibles de la glycémie de moins de 20 mmol/L (pourvu que le patient soit asymptomatique) et des taux d'HbA_{1c} de moins de 12% chez les personnes très frêles.

Un énoncé de position de l'American Diabetes Association décrit de manière exhaustive les approches de prise en charge du diabète en soins de longue durée, y compris l'importance d'éviter l'hypoglycémie; il réitère le caractère approprié d'une valeur cible de l'HbA_{1c} de moins de 8,5% chez les personnes frêles et indique que les mesures de l'HbA_{1c} n'ont pas leur place chez les patients en fin de vie⁴⁶.

Collectivement, ces lignes directrices en matière de prise en charge orientent l'établissement de valeurs cibles individualisées et moins rigoureuses, et la prescription appropriée de médicaments chez les personnes âgées. Aucune cependant n'aborde les données de l'enjeu central de la déprescription des antihyperglycémiant comme

méthode pour réduire le risque d'hypoglycémie chez les personnes âgées, et notre revue de la littérature n'a relevé aucune ligne directrice fondée sur les données probantes en matière de déprescription des antihyperglycémiant.

Les lignes directrices sur la déprescription des antihyperglycémiant se conjuguent avec les lignes directrices actuelles de prise en charge, car elles offrent aux cliniciens des recommandations et des considérations cliniques pour les aider à déprescrire les antihyperglycémiant lorsque le potentiel de torts surpasse les bienfaits chez les personnes âgées.

Lacunes dans les connaissances

Il faudra d'autres recherches pour évaluer le bienfait potentiel du traitement antihyperglycémiant chez les personnes âgées, atteintes de démence, frêles ou en fin de vie. On en sait peu sur l'hyperglycémie aiguë ou chronique pouvant causer des torts, et sur quelle période de temps, dans ces populations. On connaît mal les conséquences à court et à moyen termes de la glycémie élevée sur les résultats importants pour les patients (p. ex. cognition, infections), et il faudra une investigation poussée pour identifier les cibles thérapeutiques fondées sur les données probantes⁴⁷. Il importe d'investiguer le fardeau thérapeutique et la qualité de vie chez les patients et les soignants, de même que les étudier dans différents contextes, tels que les établissements de soins et de soins de longue durée. Les études comportant des évaluations appropriées de la fragilité seraient utiles, surtout parce qu'il n'existe pas de repères pour soigner les personnes dont le score CFS se situe entre 4 et 5.

Peu de recherches sur la déprescription des antihyperglycémiant ont été achevées. Seules 2 études contrôlées avant-après étaient admissibles à notre revue systématique, et ni l'une ni l'autre n'a abordé les conséquences importantes pour les patients, comme les chutes, les visites à l'urgence, les hospitalisations, le nombre de pilules à prendre, la qualité de vie et la satisfaction. Il faudra des études bien conçues pour évaluer la déprescription au sein des populations pertinentes (p. ex. les personnes à différents degrés de fragilité ou en soins prolongés), pour mesurer les résultats importants pour les patients, et pour évaluer les préférences et les valeurs en matière de traitement du diabète et de déprescription. L'approche optimale de la déprescription des antihyperglycémiant n'a pas été évaluée, et les détails concernant la surveillance et le suivi ne sont pas bien décrits jusqu'ici. Les études sur la déprescription doivent être en mesure de détecter les différences importantes, sur le plan clinique, de la réduction des événements et des effets de l'hypoglycémie.

Pour orienter les recommandations, il faudra des études pharmacoéconomiques visant à illustrer l'effet de

diverses approches du traitement du diabète et de la prise en charge des effets indésirables dans ces populations.

Finalement, la recherche doit se pencher sur les méthodes optimales de prestation de l'intervention proposée, et il faut engager un dialogue entre les cliniciens et les décideurs afin de les informer du pourquoi et du comment modifier les paradigmes thérapeutiques dans la population âgée, surtout dans le contexte réglementé des établissements de soins prolongés.

Prochaines étapes

L'équipe d'élaboration des lignes directrices fournira des mises à jour systématiques des lignes directrices à mesure que de nouvelles données pouvant changer les recommandations feront surface. L'évaluation prospective des effets de l'adoption de ces lignes directrices et d'autres sur la déprescription fera partie de notre stratégie de recherche.

Conclusion

Bien que le traitement du diabète ait des bienfaits à long terme sur les adultes moins âgés et jeunes-âgés, les personnes âgées à risque d'hypoglycémie ou de chutes, qui sont frêles ou atteintes de démence, ou dont l'espérance de vie est limitée pourraient en retirer plus de torts que de bienfaits. Une revue systématique a relevé 2 études ayant démontré que les antihyperglycémiant (c.-à-d. glyburide et insuline) pourraient être déprescrits (p. ex. arrêtés ou substitués par une autre sulfonylurée) dans ces populations. Ces lignes directrices visent à aider les cliniciens à prendre des décisions conjointement avec leurs patients âgés et leurs soignants quant à l'individualisation des cibles de la glycémie, de même qu'à la façon et au moment de déprescrire les antihyperglycémiant afin de réduire au minimum le potentiel de torts.

M^{me} Farrell est scientifique à l'Institut de recherche Élisabeth-Bruyère et au Centre de recherche C.T. Lamont en soins de santé primaires, professeure adjointe au Département de médecine familiale de l'Université d'Ottawa et professeure adjointe auxiliaire à la Faculté de pharmacie de l'Université de Waterloo, en Ontario. **M. Black** est coordonnateur de la recherche à l'Institut de recherche Élisabeth-Bruyère. **M. Thompson** est coordonnateur de la recherche à l'Institut de recherche Élisabeth-Bruyère et candidat à la maîtrise à la Faculté d'épidémiologie, de santé publique et de médecine préventive de l'Université d'Ottawa. La **M^{me} McCarthy** est professeure adjointe à la Faculté de pharmacie Leslie Dan de l'Université de Toronto, en Ontario, et scientifique pharmacienne à l'Institut de recherche de l'Hôpital Women's College. **M. Rojas-Fernandez** est professeur adjoint à la Faculté de pharmacie ainsi qu'à la Faculté de santé publique et des systèmes de santé de l'Université de Waterloo, et titulaire de la chaire de recherche Schlegel en pharmacothérapie gériatrique à l'Institut de recherche Schlegel-UW sur le vieillissement. La **D^{re} Lochnan** est professeure agrégée de médecine à l'Université d'Ottawa et endocrinologue à l'Hôpital d'Ottawa. La **D^{re} Shamji** est professeure adjointe au Département de médecine familiale de l'Université d'Ottawa. Le **D^r Upshur** est professeur à la Dalla Lana School of Public Health de l'Université de Toronto. **M^{me} Bouchard** est infirmière praticienne dans l'Équipe de santé familiale universitaire Bruyère. **M^{me} Welch** est professeure adjointe à la Faculté d'épidémiologie, de santé publique et de médecine préventive de l'Université d'Ottawa, directrice adjointe du Centre de santé mondiale de l'Université d'Ottawa et spécialiste de méthodologie épidémiologique clinique à l'Institut de recherche Élisabeth-Bruyère.

Remerciements

Le financement a été assuré par une subvention des Partenariats pour l'amélioration des systèmes de santé des Instituts de recherche en santé du Canada et de la Chaire pharmaceutique Michel-Saucier en santé et vieillissement de la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal, au Québec.

Collaborateurs

Tous les auteurs ont contribué de manière substantielle à la conception des lignes directrices; à l'acquisition, l'analyse et l'interprétation des données; et à la rédaction de l'article, à la révision critique du contenu intellectuel important et à l'approbation de la version finale.

Intérêts concurrents

M^{me} Farrell a reçu une subvention de recherche aux fins d'élaboration des présentes lignes directrices. Elle a été rémunérée par l'Institut pour l'amélioration des services de santé et le Commonwealth Fund pour rédiger le résumé des lignes directrices sur la déprescription, et par l'Ontario Long Term Care Physicians Association, l'Ontario Pharmacists Association et la Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux pour des allocations. **M^{me} McCarthy** est une ancienne membre de la section des éducateurs en diabète de Diabète Canada. **D^{re} Lochnan** est membre de Diabète Canada; elle a été rémunérée pour participer à des études multicentriques sur le diabète, commanditées par des sociétés pharmaceutiques qui fabriquent des agents pour la prise en charge du diabète. Aucun des autres auteurs n'a d'intérêts concurrents à déclarer.

Correspondance

M^{me} Barbara Farrell; courriel bfarrell@bruyere.org

Références

- Agence de la santé publique du Canada. *Diabète au Canada. Perspective de santé publique sur les faits et chiffres*. Ottawa, ON; Agence de la santé publique du Canada; 2011.
- Prkl J. *The demographics of aging...* Transgenerational Design Matters; 2011. Accessible à: <http://transgenerational.org/aging/demographics.htm>. Réf. du 5 juill. 2017.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352(9131):837-53. Erratum dans: *Lancet* 1999;354(9178):602.
- ADVANCE Collaborative Group; Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, et coll. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358(24):2560-72. Publ. en ligne du 6 juin 2008.
- Abdelhafiz AH, Rodriguez-Mañas L, Morley JE, Sinclair AJ. Hypoglycemia in older people—a less well recognized risk factor for frailty. *Aging Dis* 2015;6(2):156-67.
- Bron M, Marynchenko M, Yang H, Yu AP, Wu EQ. Hypoglycemia, treatment discontinuation, and costs in patients with type 2 diabetes mellitus on oral antidiabetic drugs. *Postgrad Med* 2012;124(1):124-32.
- Veronese G, Marchesini G, Forlani G, Saragoni S, Degli Esposti L, Centis E, et coll. Costs associated with emergency care and hospitalization for severe hypoglycemia. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2016;26(4):345-51. Publ. en ligne du 18 janv. 2016.
- Schünemann HJ, Wiercioch W, Etzeandía I, Falavigna M, Santesso N, Mustafa R, et coll. Guidelines 2.0: systematic development of a comprehensive checklist for a successful guideline enterprise. *CMAJ* 2014;186(3):E123-42. Publ. en ligne du 16 déc. 2013.
- Farrell B, Pottie K, Rojas-Fernandez CH, Bjerre LM, Thompson W, Welch V. Methodology for developing deprescribing guidelines: using evidence and GRADE to guide recommendations for deprescribing. *PLoS One* 2016;11(8):e0161248.
- Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et coll. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2011;64(4):383-94. Publ. en ligne du 31 déc. 2010.
- Black C, Thompson W, Lochnan H, McCarthy L, Rojas-Fernandez C, Shamji S, et coll. Benefits and harms of deprescribing versus continuing antihyperglycemics for treatment of type 2 diabetes mellitus: a systematic review protocol. PROSPERO 2015;CRD4201502. Accessible à: www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.asp?ID=CRD42015025727. Réf. du 13 sept. 2017.
- Black CD, Thompson W, Welch V, McCarthy L, Rojas-Fernandez C, Lochnan H, et coll. Lack of evidence to guide deprescribing of antihyperglycemics: a systematic review. *Diabetes Ther* 2017;8(1):23-31.
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et coll. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373(22):2117-28. Publ. en ligne du 17 sept. 2015.
- Brown AF, Mangione CM, Saliba D, Sarkisian CA; California Healthcare Foundation/American Geriatrics Society Panel on Improving Care for Elders with Diabetes. Guidelines for improving the care of the older person with diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc* 2003;51(5 Suppl Guidelines):S256-80.
- Araki A, Ito H. Diabetes mellitus and geriatric syndromes. *Geriatr Gerontol Int* 2009;9(2):105-14.
- Huang ES, Liu JY, Moffet HH, John PM, Karter AJ. Glycemic control, complications, and death in older diabetic patients: the diabetes and aging study. *Diabetes Care* 2011;34(6):1329-36. Publ. en ligne du 19 avr. 2011.
- Cox DJ, Kovatchev BP, Gonder-Frederick LA, Summers KH, McCall A, Grimm KJ, et coll. Relationships between hyperglycemia and cognitive performance among adults with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005;28(1):71-7.
- Mallery LH, Ransom T, Steeves B, Cook B, Dunbar P, Moorhouse P. Evidence-informed guidelines for treating frail older adults with type 2 diabetes: from the Diabetes Care Program of Nova Scotia (DCPN) and the Palliative and Therapeutic Harmonization (PATH) Program. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14(11):801-8. Publ. en ligne du 24 sept. 2013.
- Leppin AL, Montori VM, Gionfriddo MR. Minimally disruptive medicine: a pragmatically comprehensive model for delivering care to patients with multiple chronic conditions. *Health Care (Bâle)* 2015;3(1):50-63.
- Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et coll. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005;173(5):489-95.
- Hubbard RE, Andrew MK, Fallah N, Rockwood K. Comparison of the prognostic importance of diagnosed diabetes, co-morbidity and frailty in older people. *Diabet Med* 2010;27(5):603-6.
- Hamada S, Gulliford MC. Antidiabetic and cardiovascular drug utilisation in patients diagnosed with type 2 diabetes mellitus over the age of 80 years: a population-based cohort study. *Age Ageing* 2015;44(4):566-73. Publ. en ligne du 25 mai 2015.
- Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee; Imran SA, Rabasa-Lhoret R, Ross S. Targets for glycaemic control. *Can J Diabetes* 2013;37(Suppl 1):S31-4. Publ. en ligne du 26 mars 2013.
- Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee; Meneilly GS, Knip A, Tessier D. Diabetes in the elderly. *Can J Diabetes* 2013;37(Suppl 1):S184-90. Publ. en ligne du 26 mars 2013.
- Sinclair A, Dunning T, Colagiuri S. *Managing older people with type 2 diabetes. Global guideline*. Bruxelles, Belgique: International Diabetes Federation; 2013.
- Société canadienne de gériatrie. *Gériatrie. Les cinq examens et traitements sur lesquels les médecins et les patients devraient s'interroger*. Toronto, ON: Choisir avec soin Canada; 2014. Accessible à: <https://choisiravecsoin.org/geriatrie/>. Réf. du 13 sept. 2017.
- McMillan J, Holroyd-Leduc JM. Management of diabetes among frail older adults. *Can Geriatr Soc J CME* 2014;4(2):8-13.
- Turner D. *HgA1c targets and use of agents for diabetes in older adults*. Edmonton, AB: College of Physicians and Surgeons of Alberta; 2015.
- American Diabetes Association. Older adults. *Diabetes Care* 2015;38(Suppl):S67-9.
- Lee SJ, Boscardin WJ, Stijacic-Cenzer I, Huang ES, Rice-Trumble K, Eng C. The risks and benefits of implementing glycaemic control guidelines in frail older adults with diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc* 2011;59(4):666-72. Publ. en ligne du 11 avr. 2011.
- Reeve E, To J, Hendrix I, Shakib S, Roberts MS, Wiess MD. Patient barriers to and enablers of deprescribing: a systematic review. *Drugs Aging* 2013;30(10):793-807.
- Coscelli C, Calabrese G, Fedele D, Pisu E, Calderini C, Bistoni S, et coll. Use of premixed insulin among the elderly. Reduction of errors in patient preparation of mixtures. *Diabetes Care* 1992;15(11):1628-30.
- Janka HU, Plewe G, Busch K. Combination of oral antidiabetic agents with basal insulin versus premixed insulin alone in randomized elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc* 2007;55(2):182-8.
- Garber AJ, Clauson P, Pedersen CB, Kølendorf K. Lower risk of hypoglycemia with insulin detemir than with neutral protamine Hagedorn insulin in older persons with type 2 diabetes: a pooled analysis of phase III trials. *J Am Geriatr Soc* 2007;55(11):1735-40.
- Rys P, Wojciechowski P, Rogoz-Sitek A, Nieszczy ski G, Lis J, Syta A, et coll. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials comparing efficacy and safety outcomes of insulin glargine with NPH insulin, premixed insulin preparations or with insulin detemir in type 2 diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 2015;52(4):649-62. Publ. en ligne du 14 janv. 2015.
- Gangji AS, Cukierman T, Gerstein HC, Goldsmith CH, Clase CM. A systematic review and meta-analysis of hypoglycemia and cardiovascular events: a comparison of glyburide with other secretagogues and with insulin. *Diabetes Care* 2007;30(2):389-94.
- Skoff RA, Waterbury NV, Shaw RF, Egge JA, Cantrell M. Glycemic control and hypoglycemia in Veterans Health Administration patients converted from glyburide to glipizide. *J Manag Care Pharm* 2011;17(9):664-71.
- Clemens KK, McArthur E, Dixon SN, Fleet JL, Hramiak I, Garg AX. The hypoglycemic risk of glyburide (glibenclamide) compared with modified-release gliclazide. *Can J Diabetes* 2015;39(Suppl 4):32-40.
- Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee; McFarlane P, Gilbert RE, MacCallum L, Senior P. Chronic kidney disease in diabetes. *Can J Diabetes* 2013;37(Suppl 1):S129-36. Publ. en ligne du 26 mars 2013.
- Sjöblom P, Tengblad A, Löfgren UB, Lannering C, Anderberg N, Rosenqvist U, et coll. Can diabetes medication be reduced in elderly patients? An observational study of diabetes drug withdrawal in nursing home patients with tight glycaemic control. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;82(2):197-202. Publ. en ligne du 26 sept. 2008.
- Riden IM. Pitfalls in hemoglobin A1c measurement: when results may be misleading. *J Gen Intern Med* 2014;29(2):388-94. Publ. en ligne du 4 sept. 2013.
- Service canadien de prescription et d'utilisation optimales des médicaments. *Recommandations sur la prescription et l'utilisation optimales des bandelettes de test glycémique*. Ottawa, ON: Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé; 2009.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et coll. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ* 2010;182(18):E839-42. Publ. en ligne du 5 juill. 2010.
- Sinclair A, Morley JE, Rodriguez-Mañas L, Paolisso G, Bayer T, Zeyfang A, et coll. Diabetes mellitus in older people: position statement on behalf of the International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG), the European Diabetes Working Party for Older People (EDWPOP), and the International Task Force of Experts in Diabetes. *J Am Med Dir Assoc* 2012;13(6):497-502.
- American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Diabetes Mellitus; Moreno G, Mangione CM, Kimbro L, Vaisberg E. Guidelines abstracted from the American Geriatrics Society guidelines for improving the care of older adults with diabetes mellitus: 2013 update. *J Am Geriatr Soc* 2013;61(11):2020-6.
- Munshi MN, Florez H, Huang ES, Kalyani RR, Muppanomunda M, Pandya N, et coll. Management of diabetes in long-term care and skilled nursing facilities: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016;39(2):308-18.
- Pearson-Stuttard J, Blundell S, Harris T, Cook DG, Critchley J. Diabetes and infection: assessing the association with glycaemic control in population-based studies. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4(2):148-58. Publ. en ligne du 3 déc. 2015.
