

# LE DIABÈTE DU SUJET ÂGÉ

## Du défi épidémiologique à une approche personnalisée

A.J. SCHEEN (1), N. PAQUOT (2), B. BAUDUCEAU (3)

**RÉSUMÉ :** Le diabète chez la personne âgée est fréquemment rencontré en pratique clinique, qu'il concerne un diabète ancien évoluant de longue date (de type 1 ou, plus souvent, de type 2), fréquemment accompagné alors de complications diabétiques diverses, ou d'un diabète d'installation *a priori* récente, mais ayant pu passer inaperçu pendant une période plus ou moins prolongée. Dans ce dernier cas, le diabète se présente souvent par l'apparition ou l'aggravation d'un ou plusieurs syndromes gériatriques, aboutissant globalement à une perte d'autonomie. L'évaluation gériatrique globale, l'estimation de l'espérance de vie et la justification des traitements sont à réévaluer périodiquement chez la personne âgée et déterminent le choix des cibles glycémiques et des agents anti-hyperglycémiques prescrits. Les médicaments susceptibles d'induire des hypoglycémies doivent, si possible, être évités, d'autant plus que le patient âgé est fragile. Le rapport bénéfices-risques des différents traitements proposés devra être soigneusement apprécié au départ, puis régulièrement réévalué en fonction de l'évolution d'une situation mouvante. L'approche recommandée est donc une prise en charge personnalisée du diabète qui intégrera les aspects cliniques, fonctionnels et psycho-sociaux de la personne âgée.

**MOTS-CLÉS :** *Diabète - Gériatrie - Médecine personnalisée - Pharmacothérapie - Sujet âgé*

**DIABETES MELLITUS IN THE ELDERLY :**  
FROM THE EPIDEMIOLOGICAL CHALLENGE TO A PERSONALIZED APPROACH

**SUMMARY :** Diabetes mellitus is a common chronic disease in the elderly, being either a known disease with a long history (type 1 or even more often type 2 diabetes) and then frequently associated with various diabetic complications, or a recently diagnosed diabetes that may, however, have been ignored for a rather long time. In this latter case, diabetes may present as the occurrence or aggravation of one or several geriatric syndromes that overall result in a loss of autonomy. The global geriatric assessment, the estimation of life expectancy and the justification of glucose-lowering treatments should be performed at regular intervals in elderly diabetic people as they determine the right choice of glucose target levels and the best selection of glucose-lowering agents. Medications that can induce hypoglycaemia should ideally be avoided, especially in the frailty older population. The benefit-risk ratio of the proposed therapies should be analyzed first, and then regularly reassessed because of a potentially rapidly progressing condition. The recommended approach is a tailored management of diabetes that should integrate the clinical, functional and psycho-social aspects of elderly individuals.

**KEYWORDS :** *Diabetes mellitus - Drug therapy - Elderly - Geriatrics - Personalized medicine*

### INTRODUCTION

Le praticien est de plus en plus fréquemment confronté à un patient âgé présentant un diabète sucré (1). Les raisons essentielles de ce constat résident dans une augmentation de la prévalence du diabète, notamment du diabète de type 2 (DT2) en lien étroit avec les modifications du style de vie et avec l'obésité, dans un accroissement de la longévité en général, avec un risque accru de développer un DT2 suite à la diminution fonctionnelle de la cellule B avec l'avancée en âge, et dans une augmentation de l'espérance de vie des patients diabétiques, grâce à une meilleure prise en charge globale. Se posent alors les questions au clinicien de savoir pourquoi et comment gérer au mieux le déséquilibre glycémique dans ce groupe spéci-

fique de patients diabétiques âgés. Plus encore que dans la population diabétique tout-venant, il conviendra, chez ces patients âgés, de privilégier une approche individuelle, centrée non seulement sur la maladie mais davantage encore sur la personne, en y intégrant la complexité du contexte gériatrique.

Les aspects épidémiologique, physiopathologique et clinique du diabète du sujet âgé (2) ainsi que les spécificités de l'approche thérapeutique (3) ont déjà été envisagés dans le numéro spécial de la Revue médicale de Liège consacré au diabète sucré dans tous ses états en 2005, de même que dans un numéro spécial de *Diabetes & Metabolism* («Diabetes in the elderly») publié la même année (4). Des articles de revue consacrés à la thématique du diabète chez le sujet âgé ont été publiés plus récemment dans diverses revues françaises (5, 6) ou suisses (7). Un guide pratique pour la prise en charge du patient diabétique âgé a été rédigé de concert par un groupe mixte associant diabétologues de la Société francophone du Diabète (ex-ALFEDIAM) et de l'Association française

(1) Professeur Ordinaire, Université de Liège. Chef de Service, (2) Chargé de Cours, Université de Liège, Chef de Service Associé, Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques et Unité de Pharmacologie clinique, CHU de Liège.

(3) Service d'Endocrinologie, Hôpital Bégin, Saint-Mandé, France.

de Gériatrie et de Gérontologie en 2008 (8), et une mise au point comprenant des recommandations à propos du diabète du sujet âgé, préparée conjointement par les Sociétés Européennes de Diabétologie et de Gériatrie, a été publiée en 2011-2012 (9, 10).

Le but de cet article est d'abord de discuter, brièvement l'ampleur et la diversité de la problématique du diabète du sujet âgé sur le plan épidémiologique, d'analyser, ensuite, les intrications bidirectionnelles entre le diabète et les syndromes gériatriques et, enfin, de présenter les fondements d'une approche individualisée de la personne âgée diabétique.

## EPIDÉMIOLOGIE

La prévalence du DT2 augmente fortement avec l'âge. Il est estimé qu'au-delà de 65 ans, 10 à 15 % des individus présentent un DT2. Ainsi, plus de la moitié des patients diabétiques vivant en Belgique ou en France sont âgés de plus de 65 ans et, dans une proportion non négligeable (environ un quart), ils sont âgés de plus de 75 ans. Cette situation s'explique par une diminution fonctionnelle progressive de la cellule B, conduisant à une insulinosécrétion de plus en plus déficitaire (encore aggravée s'il existe une composante génétique avec une histoire familiale de DT2). Ainsi, l'insulinosécrétion ne peut plus faire face à une insulino-résistance aggravée par le vieillissement cellulaire, la perte de la masse musculaire (sarcopénie), la sédentarité marquée et, parfois, par la prise de médicaments diminuant encore la sensibilité à l'insuline (corticoïdes, diurétiques, ...). Il peut s'agir de patients avec un DT2 diagnostiqué *de novo*, à un âge plus ou moins avancé, ou de patients présentant un DT2 de longue date qui a évolué progressivement au cours du temps.

La survenue d'un diabète de type 1 (DT1) chez un sujet âgé est exceptionnelle, puisque l'immense majorité des patients DT1 sont diagnostiqués avant l'âge de 40 ans et environ une fois sur deux avant l'âge de 20 ans. Cependant, la meilleure prise en charge des patients DT1 a considérablement augmenté l'espérance de vie de ces derniers de telle sorte qu'il n'est plus exceptionnel de rencontrer des personnes âgées de plus de 65 ans présentant un DT1 depuis plus de 50 ans (11).

Alors que les diabètes apparaissant tardivement dans la vie ne sont généralement pas associés à des complications dégénératives spécifiques, présentes ou à venir, il en est tout autre des diabètes qui ont évolué de longue

date. Ces personnes sont, en effet, confrontées à des complications de microangiopathie (rétinopathie, néphropathie), de macroangiopathie (coronaropathie, insuffisance cérébro-vasculaire, artériopathie des membres inférieurs) et de neuropathie (périphérique et autonome) (5). Ces complications multiples fragilisent encore davantage le patient âgé et peuvent altérer considérablement sa qualité de vie. Elles culminent dans ce qu'il est convenu d'appeler «le pied diabétique», une problématique difficile, de plus en plus fréquemment rencontrée dans la population diabétique âgée et pouvant aboutir, *in fine*, à des amputations.

Les conséquences humaines, sociales et économiques de cette explosion épidémique du diabète des seniors sont particulièrement lourdes en raison des complications multiples de la maladie (5). Les sujets âgés ont un terrain fragilisé que les gériatres, et sans doute les généralistes, connaissent beaucoup mieux que les diabétologues. Les critères de définition de la fragilité reposent sur des données cliniques et sociales, mais également sur des échelles d'évaluation explorant les fonctions cognitives, les capacités fonctionnelles et l'état nutritionnel (12). Sur ce terrain fragilisé par les années, le diabète et ses complications concourent à la dépendance médicale et sociale. Une prise en charge adaptée se révèle, par conséquent, indispensable (5).

## INTRICATIONS DIABÈTE-SYNDROMES GÉRIATRIQUES (FIG. 1)

### INFLUENCE DU DIABÈTE SUR LES SYNDROMES GÉRIATRIQUES

Le diabète, en particulier lorsqu'il a été (risque de complications dégénératives) ou est (hyperglycémie avec diurèse osmotique) mal équilibré, peut aggraver différentes composantes du syndrome gériatrique. Ces dernières ont un impact sur la qualité et la durée de vie du patient et, surtout, interfèrent sur sa capacité d'autogestion de la maladie.

Il y a une littérature abondante concernant l'influence du diabète sur le déclin cognitif (13). La relation pourrait résulter des effets vasculaires néfastes d'une hyperglycémie chronique ou des dommages occasionnés par les hypoglycémies répétées, plus ou moins sévères (14). Par ailleurs, les troubles cognitifs sont associés à un risque accru d'hypoglycémies, ce qui peut engendrer un cercle vicieux.

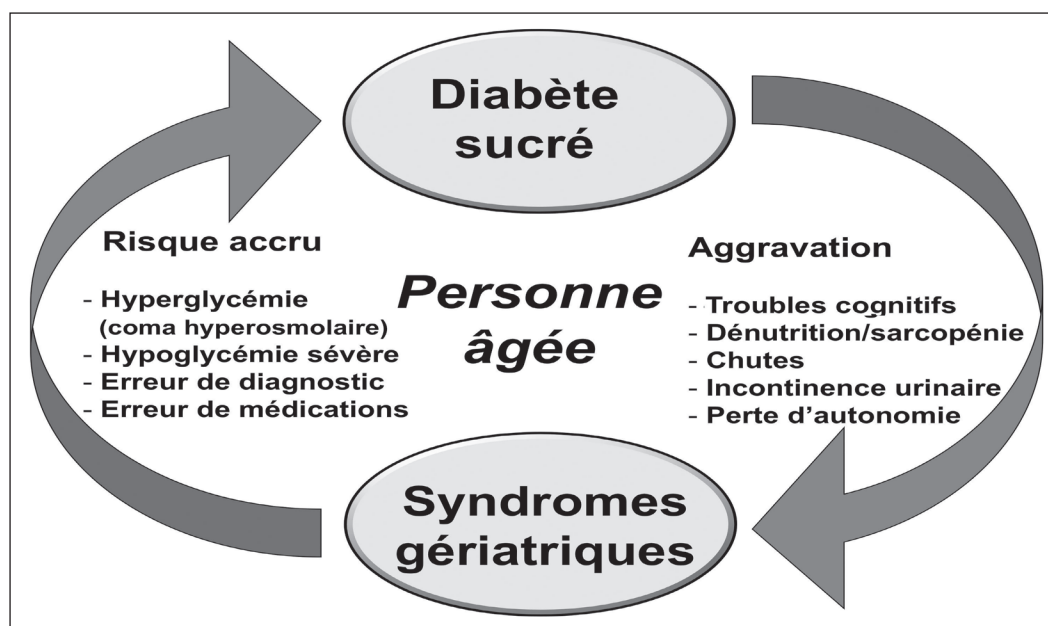


Figure 1. Intrications entre diabète sucré et syndromes gériatriques chez la personne âgée pouvant conduire à un véritable cercle vicieux.

Le diabète peut contribuer à accroître le risque de dénutrition et de sarcopénie qui sont déjà des problèmes fréquemment rencontrés chez la personne âgée (15). Il faut donc se méfier de prescrire des régimes trop restrictifs. Par ailleurs, l'hyperglycémie peut entraîner une fuite calorique chronique urinaire tandis que la carence insulinaire limite l'efficacité de l'hormone sur le plan anabolique.

Le diabète peut favoriser la survenue de chutes à répétition dont l'origine peut être multifactorielle. Parmi les causes potentielles, il convient de mentionner la diminution de l'acuité visuelle (rétinopathie, maculopathie), l'amyotrophie des membres inférieurs (sarcopénie), la perte de la sensibilité superficielle et profonde au niveau des pieds (polyneuropathie périphérique), le risque d'hypotension orthostatique favorisé par une neuropathie autonome cardio-vasculaire. Il en résulte une perte progressive de l'autonomie (16).

Enfin, un diabète mal équilibré peut favoriser une incontinence urinaire, soit simplement en raison d'une glucosurie abondante avec diurèse osmotique, soit suite à une infection urinaire, plus fréquente dans la population diabétique, ou encore dans un contexte de vessie neurogène.

#### INFLUENCE DU SYNDROME GÉRIATRIQUE SUR LE DIABÈTE

A l'inverse, différentes composantes du syndrome gériatrique peuvent retentir sur la qualité de la prise en charge et du contrôle du diabète (fig. 1) (17). L'influence négative la

plus évidente provient des troubles cognitifs qui peuvent entraîner des erreurs dans la prise correcte des médicaments prescrits avec risque de sous-dosage (par oubli notamment), conduisant à une détérioration métabolique sévère, ou de surdosage, provoquant un risque accru d'hypoglycémie. Une complication, redoutable en termes de pronostic vital, du DT2 chez le sujet âgé est le coma hyperosmolaire, en général favorisé par une déshydratation pouvant survenir plus facilement chez une personne fragilisée. Une évaluation régulière des fonctions cognitives est essentielle pour appréhender les capacités de gestion autonome du traitement antidiabétique. En cas de troubles sévères et *a fortiori* de démence, le traitement devra être simplifié autant que possible et sa gestion passée à des tiers (famille ou personnel soignant).

Les syndromes gériatriques compliquent également le diagnostic. Ainsi, le diagnostic de diabète peut être retardé, comme celui de certaines complications liées à cette maladie. Les hypoglycémies peuvent être également plus difficiles à dépister dans un contexte gériatrique complexe (voir plus loin). Un des défis dans la prise en charge d'un patient âgé est de reconnaître les symptômes et signes d'un diabète décompensé dans des manifestations atypiques, souvent associées à la survenue de syndromes gériatriques qui peuvent se manifester de façon relativement insidieuse.

Dans l'étude française GERODIAB, les scores de fragilité gériatrique se sont avérés significativement associés à une augmentation des complications cardio-vasculaires dans une

cohorte de 987 patients DT2 âgés de 70 ans et plus, y compris après une analyse multivariée (18). Un suivi de 5 années est prévu dans cette étude (voir plus loin).

#### PLAIDOYER POUR UNE APPROCHE PERSONNALISÉE

La dernière mise au point conjointe de l'American Diabetes Association (ADA) et de l'European Association for the Study of Diabetes (EASD) pour le traitement de l'hyperglycémie du patient DT2 insiste sur la nécessité de personnaliser l'approche et d'adapter les objectifs thérapeutiques, notamment en termes de valeur cible d'hémoglobine glyquée ( $HbA_{1c}$ ), aux caractéristiques individuelles de l'individu, parmi lesquelles l'âge, la durée du diabète et l'espérance de vie (19). Lors de la prise en charge de la personne âgée, ce n'est pas tant l'âge chronologique qui prime mais plutôt le statut physiologique. Ainsi, il convient de distinguer le vieillard encore vigoureux («vieillesse réussie»), la personne fragile (syndromes gériatriques sus-mentionnés) et le sujet malade (confronté à d'autres pathologies que le diabète, prenant souvent le pas sur ce dernier, comme la maladie d'Alzheimer, l'insuffisance cardiaque sévère, ...) (6). Quoi qu'il en soit, il est indispensable de s'assurer que le patient (et son entourage familial, notamment en cas de troubles cognitifs) a compris l'intérêt du traitement, avec ses risques éventuels, et qu'il en accepte les modalités de surveillance, malgré son âge.

Les règles générales décrites dans un autre article de ce numéro spécial, relatif à la pharmacothérapie du sujet âgé, sont, bien entendu, de mise lorsqu'on envisage le traitement pharmacologique du DT2 chez une personne âgée de plus de 65 ans et, *a fortiori*, de plus de 75 ans, par ailleurs souvent polymédiquée (20). Bien que le traitement du patient DT2 nécessite une approche globale de tous les facteurs de risque cardiovasculaire, nous limiterons notre propos ici aux médicaments ciblant spécifiquement l'hyperglycémie. Le choix du traitement se fondera, sans doute encore davantage chez la personne âgée, sur la sécurité d'emploi. Les manifestations indésirables potentielles associées aux différentes classes pharmacologiques anti-hyperglycémiantes, et particulièrement redoutées chez la personne âgée, sont détaillées dans le tableau I. Dans la population âgée, diabétique et souvent hypertendue, la prévalence d'une insuffisance rénale chronique avancée (grades 3 à 5) est relativement élevée (21).

TABLEAU I. RISQUE DE MANIFESTATIONS INDÉSIRABLES ASSOCIÉES AUX MÉDICAMENTS ANTI-HYPERGLYCÉMIANTS PARTICULIÈREMENT REDOUTÉES CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE

Médicaments	Risque associé
Metformine	- Intolérance digestive - Carence en vitamine B12 - Acidose lactique (si insuffisance rénale de grade 4-5, déshydratation)
Sulfamides (SUs)	- Hypoglycémie (privilégier SUs à courte durée d'action et/ou sans métabolite actif)
Glinides (répaglinide)	- Hypoglycémie (moindre risque qu'avec certains SUs)
Inhibiteurs des $\alpha$ -glucosidases (acarbose)	- Intolérance digestive
Glitazones (pioglitazone)	- Insuffisance cardiaque - Fractures osseuses
Inhibiteurs de la DPP-4 (gliptines)	- <i>A priori</i> bonne sécurité
Inhibiteurs des SGLT-2 (gliflozines)	- Déshydratation, hypotension orthostatique - Infections uro-génitales
Agonistes des récepteurs du GLP-1	- Anorexie, perte de poids
Insuline humaine/Analogues de l'insuline	- Erreurs/difficultés dans la gestion de l'insulinothérapie - Hypoglycémie (risque moindre avec analogues)

Comme plusieurs médicaments antidiabétiques sont éliminés par le rein, il convient de particulièrement bien surveiller la fonction rénale chez la personne âgée et d'adapter la pharmacothérapie en fonction de la diminution du débit de filtration glomérulaire et des contre-indications résultant de l'insuffisance rénale (6, 22).

L'enjeu thérapeutique doit être déterminé à l'échelon individuel. Il doit considérer simultanément le bénéfice escompté, les risques encourus et les contraintes imposées au patient et à son entourage. Ce n'est qu'à partir d'un objectif bien défini que l'on peut choisir les moyens thérapeutiques les plus appropriés. Deux écueils doivent être évités : d'une part, traiter insuffisamment un patient qui pourrait en attendre un bénéfice, sous prétexte qu'il est «trop âgé»; d'autre part, traiter de façon trop agressive un malade dont le pronostic ne sera aucunement amélioré et, au contraire, chez lequel les risques potentiels du traitement (en particulier, le risque hypoglycémique, voir plus loin) sont supérieurs au bénéfice attendu (23).



Les effets du contrôle glycémique sur la morbi-mortalité cardiovasculaire dans le DT2 sont débattus (24). Une grande étude observationnelle prospective multicentrique française, GERODIAB, est actuellement en cours avec comme but d'analyser l'influence du contrôle glycémique (HbA<sub>1c</sub> moyenne à l'inclusion 7,5%) sur la morbi-mortalité cardiovasculaire dans une cohorte de 987 patients DT2 autonomes, âgés de 70 ans et plus (moyenne à l'inclusion, 77 ans, dont 65% âgés d'au moins 75 ans), dont le suivi sera assuré pendant 5 années (25).

La mise sur le marché de nouvelles classes pharmacologiques (notamment la famille des médicaments à effet incrétine) et d'analogues de l'insuline (avec des profils pharmacocinétiques plus avantageux) est susceptible d'améliorer la prise en charge des patients diabétiques, mais aussi complique le choix des stratégies possibles (19). La hiérarchisation des traitements, comme proposée dans le consensus ADA-EASD, est valable quel que soit l'âge, mais il est indispensable de l'adapter aux objectifs glycémiques qui sont moins stricts que ceux des personnes diabétiques plus jeunes (19). Ainsi, toute recette thérapeutique unique doit être écartée au profit d'une individualisation de la prise en charge (6, 7).

Une étape capitale est d'apprécier le risque hypoglycémique chez la personne diabétique âgée. En effet, l'hypoglycémie dans cette population fragilisée (l'âge altère les réponses de la contre-régulation hormonale à l'hypoglycémie) est un phénomène fréquent, probablement sous-diagnostiqué car la symptomatologie chez le sujet âgé est souvent trompeuse (troubles du comportement, agressivité inexplicée, chutes, ...) (26). L'hypoglycémie chez la personne diabétique âgée peut être favorisée par des erreurs liées au déclin cognitif (comme déjà mentionné), des interactions médicamenteuses (polymédication), une insuffisance rénale, des perturbations de l'alimentation, l'isolement social, etc. Elle peut avoir des conséquences graves en termes de morbidité (chutes avec fractures) et mortalité, notamment cardio-vasculaire.

Enfin, le patient DT2 doit bénéficier d'une approche globale, notamment pour prévenir les complications cardiovasculaires, y compris chez le sujet âgé. Nous renvoyons le lecteur intéressé à d'autres articles abordant plus spécifiquement la prise en charge, chez le sujet âgé, d'importants facteurs de risque fréquemment associés au DT2, comme l'hypertension arté-

rielle, les dyslipidémies ou l'état pro-thrombotique (3, 23, 27, 28).

## CONCLUSION

Le diabète chez la personne âgée est une situation fréquente qui peut se présenter par l'apparition ou l'aggravation d'un ou plusieurs syndromes gériatriques conduisant à une perte d'autonomie. Un diagnostic sans délai s'impose donc au clinicien averti. La prise en charge d'une personne diabétique âgée doit s'insérer dans une approche qui intègre, au-delà du traitement de l'hyperglycémie en tant que telle, une évaluation cognitive globale du patient et une analyse de son entourage afin d'établir les priorités du traitement et personnaliser le suivi en fonction des ressources disponibles. L'important est de bien adapter l'objectif thérapeutique et le traitement médicamenteux au malade, et non l'inverse, et d'éviter ainsi que l'état du patient se détériore en aggravant la fragilité et la perte d'autonomie. Une meilleure prise en charge de la personne diabétique âgée passe sans doute par une collaboration plus étroite entre personnel soignant, médecins généralistes, gériatres et diabétologues.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N, et al.— Diabetes in older adults. *Diabetes Care*, 2012, **35**, 2650-2664.
2. Guillaume T, De Flines J.— Diabète du sujet âgé. Aspects épidémiologique, physiopathologique et clinique. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 429-432.
3. Smitz S.— La personne âgée diabétique : approche thérapeutique. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 433-438.
4. Bauduceau B, Bourdel-Marchasson I, Doucet J.— Diabetes in the elderly. *Diabetes Metab*, 2005, **31**, 5S7-5S11.
5. Bauduceau B, Bordier L, Dupuy O, et al.— Diabète du sujet âgé. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, 2009, **10-366-F-10**, 1-6.
6. Bauduceau B, Bordier L, Doucet J.— Diabète du sujet âgé. Vigoureux, fragile ou malade : traiter au cas par cas. *Rev Prat Méd Gen*, 2013, **27**, 1-6.
7. Ardigo S, Perrenoud L, Philippe J.— Diabète de la personne âgée: une prise en charge sur mesure. *Rev Med Suisse*, 2013, **9**, 1192-1196, 1198-1199.
8. Bauduceau B, Berrut G, Blickle JF, et al.— Guide pour la prise en charge du diabétique âgé. *Médecine des maladies Métaboliques*, 2008, **2**, n° hors série 1.
9. Sinclair A, Morley JE, Rodriguez-Manas L, et al.— 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 Ass*, 2012, **13**, 497-502.

10. Sinclair AJ, Paolisso G, Castro M, et al.— European Diabetes Working Party for Older People 2011 clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus. Executive summary. *Diabetes Metab*, 2011, **37** Suppl 3, S27-38.
11. Bain SC, Gill GV, Dyer PH, et al.— Characteristics of Type 1 diabetes of over 50 years duration (the Golden Years Cohort). *Diabet Med*, 2003, **20**, 808-811.
12. Ricour C, de Saint-Hubert M, Gillain S, et al.— Dépister la fragilité : un bénéfice pour le patient et pour le soignant. *Rev Med Liège*, 2014, **69**, 239-243.
13. Bordier L, Doucet J, Boudet J, et al.— Update on cognitive decline and dementia in elderly patients with diabetes. *13. Diabetes Metab*, 2014, Apr 2. pii: S1262-3636(14)00036-6. doi: 10.1016/j.diabet.2014.02.002. [Epub ahead of print]
14. Scheen AJ.— Central nervous system : a conductor orchestrating metabolic regulations harmed by both hyperglycaemia and hypoglycaemia. *Diabetes Metab*, 2010, **36** (Suppl 2), S31-S38.
15. Beaudart C, Gillain S, Petermans J, et al.— Sarcopénie. Quoi de neuf en 2014 ? *Rev Med Liège*, 2014, **69**, 251-257.
16. Gillain S, Elbouz L, Beaudart C, et al.— Les chutes de la personne âgée. *Rev Med Liège*, 2014, **69**, 258-264.
17. Vischer UM, Bauduceau B, Bourdel-Marchasson I, et al.— A call to incorporate the prevention and treatment of geriatric disorders in the management of diabetes in the elderly. *Diabetes Metab*, 2009, **35**, 168-177.
18. Bauduceau B, Doucet J, Le Floch JP, et al.— Cardiovascular events and geriatric scale scores in elderly (70 years old and above) type 2 diabetic patients at inclusion in the GERODIAB cohort. *Diabetes Care*, 2014, **37**, 304-311.
19. Scheen AJ, Mathieu C.— Recommandations 2012 en diabétologie. Prise en charge de l'hyperglycémie dans le diabète de type 2 : une approche centrée sur le patient. *Rev Med Liège*, 2012, **67**, 623-631.
20. Scheen AJ.— Pharmacothérapie du sujet âgé : primum non nocere ! *Rev Med Liège*, 2014, **69**, 282-286.
21. Krzesinski J-M, Delanaye P.— Altération de la fonction rénale chez le patient âgé : comment la gérer ? *Rev Med Liège*, 2014, **69**, 287-293.
22. Scheen AJ.— Utilisation des antidiabétiques oraux en cas d'insuffisance rénale. *Rev Med Suisse*, 2012, **8**, 1614-1620.
23. Doucet J, Bordier L, Marinari A, et al.— Faut-il adapter les médicaments antidiabétiques et cardiovasculaires chez la personne âgée diabétique ? *Médecine des maladies Métaboliques*, 2013, **7**, 533-537.
24. Scheen AJ, Charbonnel B.— Effects of glucose-lowering agents on vascular outcomes in type 2 diabetes: A critical reappraisal. *Diabetes Metab*, 2014, **40**, <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabet.2014.1003.1004>.
25. Doucet J, Le Floch JP, Bauduceau B, et al.— GERODIAB: Glycaemic control and 5-year morbidity/mortality of type 2 diabetic patients aged 70 years and older: 1. Description of the population at inclusion. *Diabetes Metab*, 2012, **38**, 523-530.
26. Scheen A.— Diagnostic et évaluation d'une hypoglycémie chez le patient diabétique. *Rev Med Liège*, 2014, **69**, 110-115.
27. Xhignesse P, Saint-Remy A, Krzesinski J-M.— Prise en charge de l'hypertension artérielle du patient âgé. *Rev Med Liège*, 2014, **69**, 294-300.
28. Radermecker RP, Lancellotti P.— La prévention des maladies cardiovasculaires est-elle encore utile chez la personne âgée ? Focus sur les antiagrégants et les hypolipémiants. *Rev Med Liège*, 2014, **69**, 318-322.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr A.J. Scheen, Département de Médecine, Unité de Pharmacologie clinique, CHU Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.