



HAL
open science

Étude de pratique de la gestion de l'hyperglycémie du patient âgé diabétique hospitalisé : insulinothérapie continue sous-cutanée versus basal-bolus

Anne-Lyse Thillard

► **To cite this version:**

Anne-Lyse Thillard. Étude de pratique de la gestion de l'hyperglycémie du patient âgé diabétique hospitalisé : insulinothérapie continue sous-cutanée versus basal-bolus. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01081591

HAL Id: dumas-01081591

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01081591v1>

Submitted on 10 Nov 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

THILLARD Anne-Lyse

NEE LE 11 JUILLET 1987 A DIEPPE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16 Octobre 2014

**ETUDE DE PRATIQUE DE LA GESTION DE
L'HYPERGLYCEMIE DU PATIENT AGE
DIABETIQUE HOSPITALISE**

INSULINOTHERAPIE CONTINUE SOUS-CUTANEE

VERSUS BASAL-BOLUS

PRESIDENT DE JURY : Pr CHASSAGNE

DIRECTEUR DE THESE : Dr PREVOST

MEMBRES DU JURY : Pr LEFEBVRE, Pr COMPERE, Dr PREVOST

THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

THILLARD Anne-Lyse

NEE LE 11 JUILLET 1987 A DIEPPE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16 Octobre 2014

**ETUDE DE PRATIQUE DE LA GESTION DE
L'HYPERGLYCEMIE DU PATIENT AGE
DIABETIQUE HOSPITALISE**

INSULINOTHERAPIE CONTINUE SOUS-CUTANEE

VERSUS BASAL-BOLUS

PRESIDENT DE JURY : Pr CHASSAGNE

DIRECTEUR DE THESE : Dr PREVOST

MEMBRES DU JURY : Pr LEFEBVRE, Pr COMPERE, Dr PREVOST

ANNEE UNIVERSITAIRE 2013 – 2014
U.F.R. DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY

DOYENS HONORAIRES : **Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. PIGUET – C. THUILLEZ**

PROFESSEURS HONORAIRES : **MM. M-P AUGUSTIN - J.ANDRIEU-GUITRANCOURT - M.BENOZIO- J.BORDE - Ph. BRASSEUR - R. COLIN - E. COMOY - J. DALION -. DESHAYES - C. FESSARD – J.P FILLASTRE - P.FRIGOT -J. GARNIER - J. HEMET - B. HILLEMAND - G. HUMBERT - J.M. JOUANY - R. LAUMONIER – Ph. LAURET - M. LE FUR – J.P. LEMERCIER - J.P LEMOINE - Mle MAGARD - MM. B. MAITROT - M. MAISONNET - F. MATRAY - P.MITROFANOFF - Mme A. M. ORECCHIONI - P. PASQUIS - H.PIGUET - M.SAMSON – Mme SAMSON-DOLLFUS – J.C. SCHRUB - R.SOYER - B.TARDIF - .TESTART - J.M. THOMINE – C. THUILLEZ - P.TRON - C.WINCKLER - L.M.WOLF**

I - MEDECINE

PROFESSEURS

M. Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie Plastique
M. Bruno BACHY (Surnombre)	HCN	Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques BENICHOU	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
M. Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire

Mme Françoise BEURET-BLANQUART (<i>Surnombre</i>)	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Guy BONMARCHAND	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier BOYER	UFR	Immunologie
M. Jean-François CAILLARD (<i>Surnombre</i>)	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Philippe CHASSAGNE	HB	Médecine interne (Gériatrie)
M. Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
M. Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
M. Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean - Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale
M. Stéfan DARMONI	HCN	Informatique Médicale/Techniques de communication
M. Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN (<i>Surnombre</i>)	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Jean DOUCET	HB	Thérapeutique/Médecine – Interne - Gériatrie.
M. Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
M. Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatologie – Gastro - Entérologie
M. Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie Orthopédique - Traumatologique
M. Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
M. Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
M. Pierre FREGER	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel GODIN	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
M. Philippe GRISE	HCN	Urologie

M. Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
M. Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
M. Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal JOLY	HCN	Dermato - vénéréologie
M. Jean-Marc KUHN	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
M. Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
M. Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
M. Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
M. Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
M. Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie Cardiaque
M. Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
M. Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul MARIE	HCN	ORL
M. Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
M. Pierre MICHEL	HCN	Hépatologie - Gastro - Entérologie
M. Francis MICHOT	HCN	Chirurgie digestive
M. Bruno MIHOUT (Surnombre)	HCN	Neurologie
M. Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
M. Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
M. Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
M. Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc PERON	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
M. Christian PFISTER	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire

M. Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
M. François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie et méd. du dévelop. et de la reprod.
M. Jean-Christophe RICHARD (<i>Mise en dispo</i>)	HCN	Réanimation Médicale, Médecine d'urgence
M. Horace ROMAN	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
M. Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatologie – Gastro
Mme Céline SAVOYE – COLLET	HCN	Imagerie Médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
M. Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mme Florence THIBAUT	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
M. Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. François TRON (<i>Surnombre</i>)	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
M. Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie Réanimation chirurgicale
M. Pierre VERA	C.B	Biophysique et traitement de l'image
M. Eric VERIN	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
M. Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
M. Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire

M. Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
M. Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
M. Eric DURAND	HCN	Cardiologie
M. Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
M. Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie Cellulaire
M. Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
M. Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
M. Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
M. Francis ROUSSEL	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
M. Pierre Hugues VIVIER	HCN	Imagerie Médicale

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mme Cristina BADULESCU	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
M. Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
M. Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
M. Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX	Physiologie
M. Paul MULDER	Sciences du médicament
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie Hospitalière
M Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
M. Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
M. Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
M. Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
M. Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
M. Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
M. François ESTOUR	Chimie Organique
M. Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique

Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
M. Hervé HUE	Biophysique et Mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
M. Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEUR CONTRACTUEL

Mme Elizabeth DE PAOLIS	Anglais
--------------------------------	---------

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Imane EL MEOUCHE	Bactériologie
Mme Juliette GAUTIER	Galénique
M. Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

M. Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Pierre **FAINSILBER** UFR Médecine générale

M. Alain **MERCIER** UFR Médecine générale

M. Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS :

M Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN-TARTARIN** UFR Médecine Générale

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

GUILLAUME

CB - Centre HENRI BECQUEREL

Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

HB - Hôpital de BOIS

CHS - Centre Hospitalier

LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
M. Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
M. Roland CAPRON	Biophysique
M Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation, Economie de la Santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

MAITRES DE CONFERENCES

M. Sahil ADRIOUCH	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline GAILDRAT	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
M. Antoine OUVRARD-PASCAUD	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mme Isabelle TOURNIER	Biochimie (UMR 1079)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Serguei FETISSOV	Physiologie (Groupe ADEN)
Mme Su RUAN	Génie Informatique

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les options émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

I. LISTE DES ABREVIATIONS	17
II. INDEX DES FIGURES ET TABLEAUX	18
III. INTRODUCTION.....	19
A. EPIDEMIOLOGIE DU DIABETE ET SUJETS AGES	19
B. LE MALADE DIABETIQUE HOSPITALISE.....	20
C. L'HYPERGLYCEMIE DU PATIENT DIABETIQUE A L'HOPITAL	21
D. L'HYPOGLYCEMIE : CAUSES ET CONSEQUENCES.....	21
E. LA PRISE EN CHARGE DU MALADE DIABETIQUE A L'HOPITAL	23
1. Les difficultés	23
2. Les objectifs glycémiques pour la personne âgée diabétique	24
3. Le traitement médicamenteux du diabète à l'hôpital.....	25
F. LA VOIE CONTINUE SOUS CUTANEE.....	27
1. Les indications en gériatrie	27
2. L'insulinothérapie continue par voie sous cutanée.....	28
IV. RATIONNEL DE L'ETUDE	29
V. MATERIELS ET METHODE	30
A. SELECTION DES PATIENTS.....	30
B. CRITERES D'INCLUSION.....	30
1. Patients traités par une SAP d'insuline rapide.....	30
2. Patients bénéficiant d'une insulinothérapie discontinuée.....	32
C. CRITERES D'EXCLUSION	33
D. PARAMETRES RECUEILLIS	33
1. Caractéristiques générales des patients.....	33
2. Caractéristiques gériatriques.....	34
3. Caractéristiques de la maladie diabétique.....	35
4. Caractéristiques médicales relatives à l'hospitalisation.....	37
5. Evaluation de l'équilibre glycémique au cours de l'hospitalisation.....	38
E. CRITERES DE JUGEMENT	40
VI. STATISTIQUES	41

VII. RESULTATS	42
A. PATIENTS INCLUS	42
B. COMPARAISON DU TRAITEMENT PAR SAP ET INSULINOTHERAPIE DISCONTINUE SELON LES CARACTERISTIQUES DES PATIENTS	47
1. Caractéristiques démographiques	47
2. Caractéristiques gériatriques	48
3. Caractéristiques de la maladie diabétique	49
4. Caractéristiques médicales relatives à l'hospitalisation	51
5. Facteurs prédictifs d'utilisation des traitements	53
C. COMPARAISON DE L'EFFICACITE DES TRAITEMENTS PAR SAP <i>VERSUS</i> INSULINOTHERAPIE DISCONTINUE	55
1. Modalités d'utilisation des deux traitements	55
2. Equilibre glycémique	56
D. HYPOGLYCEMIE	58
1. Fréquence des hypoglycémies entre les deux traitements	58
2. Facteurs associés aux hypoglycémies	59
E. EVALUATION DU TRAITEMENT OPTIMAL	65
1. Données phénotypiques	66
2. Sur le plan gériatrique	66
3. Sur le plan de la maladie diabétique	66
4. Sur le plan des caractéristiques médicales relatives à l'hospitalisation	67
5. Sur le plan de l'évaluation de l'équilibre glycémique au cours de l'hospitalisation	67
VIII. DISCUSSION	71
A. PRINCIPAUX RESULTATS	71
B. CRITERES DE CHOIX DE LA THERAPEUTIQUE	73
C. EFFICACITE DES TRAITEMENTS	75
D. HYPOGLYCEMIE	77
E. QUEL TRAITEMENT POUR QUEL PATIENT ?	81
F. LES VOIES D'AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DE L'HYPERGLYCEMIE EN COURT SEJOUR GERIATRIQUE	83

1. La connaissance du patient diabétique.....	83
2. La surveillance glycémique	84
3. La prise en charge thérapeutique	85
IX. FORCES ET LIMITES DE L'ETUDE	87
X. CONCLUSION	88
XI. ANNEXES.....	89
A. RECAPITULATIF DES DONNEES RECUEILLIES.....	89
B. PROTOCOLE SAP DE NOVORAPID ®	90
C. ECHELLE ADL	91
D. ECHELLE IADL.....	92
XII. BIBLIOGRAPHIE	93
XIII. SERMENT D'HIPPOCRATE	97

I. LISTE DES ABREVIATIONS

ADL	Activities of Daily Living
ADO	Antidiabétique Oral
AIT	Accident Ischémique Transitoire
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CIM-10	Classification Internationale des Maladies
EHPAD	Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
ENTRED	Échantillon National Témoin Représentatif des personnes Diabétiques
HAS	Haute Autorité de Santé
HbA1c	Hémoglobine glyquée
IADL	Instrumental Activities of Daily Living
IDE	Infirmière Diplômée d'Etat
IMC	Indice de Masse Corporelle
IV	Intraveineux
MMSE	Mini Mental State Examination
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
SAP	Seringue Autopousseuse
SC	Sous cutanée
SSI	Sliding Scale Insulin ou protocole ACTRAPID ®
UI	Unité Internationale

II. INDEX DES FIGURES ET TABLEAUX

Figure 1	Sujets inclus
Figure 2	Répartition des hypoglycémies en fonction du traitement
Tableau 1	Protocole d'insulinothérapie sous cutanée
Tableau 2	Caractéristiques des patients inclus
Tableau 3	Caractéristiques démographiques des patients en fonction du traitement
Tableau 4	Caractéristiques gériatriques des patients en fonction du traitement
Tableau 5	Caractéristiques de la maladie diabétique en fonction du traitement
Tableau 6	Motifs d'hospitalisation en fonction du traitement
Tableau 7	Complications métaboliques aiguës en fonction du traitement
Tableau 8	Caractéristiques médicales relatives à l'hospitalisation
Tableau 9	Facteurs prédictifs d'utilisation du traitement par basal-bolus (analyse multivariée)
Tableau 10	Modalités d'utilisation des deux traitements
Tableau 11	Equilibre glycémique en fonction du traitement
Tableau 12	Facteurs associés aux hypoglycémies en fonction du traitement
Tableau 13	Comparaison des deux traitements sur le critère « traitement optimal »
Tableau 14	Facteurs associés au critère composite « traitement optimal » en fonction du traitement

III. INTRODUCTION

A. EPIDEMIOLOGIE DU DIABETE ET SUJETS AGES

En 2012, les patients diabétiques représentaient 7,85 % de la population générale en France, soit 3,5 millions de personnes. (1) La prévalence du diabète est en constante augmentation, liée aux changements de mode de vie et à l'allongement de l'espérance de vie. (2)

En France, les personnes âgées de plus de 65 ans représentaient 17,1 % de la population en 2012, dont plus de la moitié était âgée de 75 ans ou plus. En 2060, les projections démographiques suggèrent que les personnes âgées de plus de 65 ans représenteront 30 % de la population adulte européenne et les plus de 80 ans 12 % de la population.(3) Le vieillissement de la population s'accompagne donc d'une augmentation de la prévalence du diabète de 5,7 % par an en France. (4)

Les personnes âgées de plus de 75 ans représentaient 15 % des patients diabétiques traités en France en 2009. (5)

B. LE MALADE DIABETIQUE HOSPITALISE

Dans la population générale, les patients diabétiques ont deux fois plus de risque d'être hospitalisés que les patients non diabétiques. (6) L'étude ENTRED, en 2007, révélait qu'un tiers des patients diabétiques français avait été hospitalisé au moins une fois au cours des 12 précédents mois. Les facteurs associés, indépendants à l'hospitalisation, étaient : l'âge (plus de 65 ans), les antécédents de complications microvasculaires ou coronariennes, un mauvais contrôle glycémique et un traitement par insuline seule. (7)

Outre ces données, les patients âgés de plus de 65 ans ont un risque supérieur de ré-hospitalisation. (8) Ce risque est associé à l'existence d'une insuffisance rénale ou hépatique, d'un cancer évolutif ou d'un traitement par insuline. (9)

Les patients diabétiques représentent 20 % des patients hospitalisés dans les services de soins aigus de gériatrie.

C. L'HYPERGLYCEMIE DU PATIENT DIABETIQUE A L'HOPITAL

L'Association Américaine du Diabète et l'Association Américaine des Endocrinologues définissent l'hyperglycémie comme une glycémie à jeun supérieure à 7,8 mmol/L (1,4 g/L) ou supérieure à 10 mmol/L (1,8 g/L) à n'importe quel moment de la journée. (10) Sa prévalence dans la population hospitalière adulte est estimée entre 32 % et 38 %. (11)

L'hyperglycémie chez les patients hospitalisés dans les services de médecine est associée à : une augmentation de la durée de leurs séjours et du risque d'infection nosocomiale, une perte d'autonomie fonctionnelle et à une surmortalité. (12) Dans une étude réalisée chez des patients hospitalisés pour une pneumopathie communautaire (dont 1969 (95 %) avaient un diagnostic établi de diabète) le risque de complications hospitalières augmentait de 3 % pour chaque mmol/l au dessus de 11 mmol/L. (13)

D. L'HYPOGLYCEMIE : CAUSES ET CONSEQUENCES

L'hypoglycémie chez le patient diabétique est définie par une glycémie inférieure à 3,9 mmol/l (0,7 g/L). (14) La prévalence de l'hypoglycémie chez l'ensemble des patients adultes hospitalisés est estimée à 5 % dans les services de médecine.(15)

L'hypoglycémie est la première complication métabolique aiguë du sujet âgé diabétique. (16) Elle reste sous diagnostiquée en raison notamment d'une sémiologie atténuée chez les sujets âgés. Contrairement aux sujets jeunes, les patients âgés présentent plus souvent des signes neuroglycopéniques, tels que scotomes visuels, vertiges ou troubles attentionnels. Ces manifestations peuvent être interprétées de manière erronée comme étant des symptômes évocateurs de pathologie neurologique évolutive (accident vasculaire vertébro-basilaire, accident ischémique transitoire) ou cardiovasculaire (arythmie cardiaque). (17)

L'hypoglycémie est favorisée par l'infection, une pathologie tumorale, l'hypoalbuminémie et l'insuffisance rénale chronique. (18)

L'hypoglycémie est également associée à une augmentation de la durée de séjour hospitalier. (19) Elle est associée à une surmortalité chez les patients hospitalisés dans un service de médecine. Ce risque est indépendant de la sévérité de l'hypoglycémie mais lié à sa récurrence. (20)

Néanmoins, dans une étude menée chez les patients âgés hospitalisés, l'hypoglycémie n'était pas citée comme un facteur de risque de mortalité en analyse multivariée. (18) Ces résultats suggèrent que l'hypoglycémie est un marqueur de vulnérabilité pour des patients dont les comorbidités associées sont graves.

E. LA PRISE EN CHARGE DU MALADE DIABETIQUE A L'HOPITAL

1. Les difficultés

Malgré la nécessité d'un contrôle glycémique chez les patients hospitalisés, celui-ci demeure le plus souvent insuffisant dans les services hospitaliers (que ce soit en réanimation, en chirurgie ou en médecine). Une étude rétrospective a ainsi analysé les glycémies capillaires d'un échantillon de 90 patients diabétiques hospitalisés et de leurs traitements. Une surveillance glycémique quotidienne était réalisée chez 86 % des patients (à raison de 4 glycémies capillaires moyennes par jour). Chez 71 % patients ayant eu au moins une glycémie à jeun supérieure à 2 g/L, seul un tiers d'entre eux avait de ce fait bénéficié d'une adaptation thérapeutique. (21)

Cette inadéquation peut s'expliquer par plusieurs facteurs. D'une part, les patients sont généralement hospitalisés pour un autre motif que le diabète. (22) D'autre part, l'hypoglycémie, pourtant plus rare que l'hyperglycémie, reste (à juste titre) redoutée par les équipes soignantes. Cela conduit souvent à ne pas modifier le traitement ou à utiliser un protocole de rattrapage d'insuline rapide (« sliding scale insulin » des anglosaxons ou protocole ACTRAPID ®)

2. Les objectifs glycémiques pour la personne âgée diabétique

Equilibrer le traitement diabétique est d'autant plus difficile dans les services de gériatrie qu'il n'existe pas de consensus sur les objectifs glycémiques dans cette population. Il est admis que pour des patients avec de nombreuses comorbidités ou en mauvais état de santé du fait de maladie évoluée, la glycémie capillaire ne doit pas dépasser 11 mmol/L (2 g/L). (23)

Néanmoins, le profil des patients âgés diabétiques hospitalisés est hétérogène, tant au niveau des comorbidités cardiovasculaires qu'au niveau des statuts cognitifs, nutritionnels ou fonctionnels. Le praticien doit alors personnaliser des objectifs de glycémie en fonction de ces paramètres.

La Haute Autorité de Santé (HAS) distingue trois catégories de patients de plus de 75 ans :

- les patients « vigoureux », pour lesquels les objectifs glycémiques seront idéalement identiques aux patients jeunes

- les patients « fragiles » ayant des altérations fonctionnelles motrices et cognitives et des capacités d'adaptation limitées, l'objectif d'HbA1c sera inférieur à 8 %

- les patients « malades », dépendants et polypathologiques, l'objectif d'HbA1c sera inférieur à 9 % ou la glycémie à jeun sera comprise entre 1 et 2 g/L.[Recommandation de bonne pratiques, janvier 2013, (24)]

Ces définitions peuvent aider le praticien à fixer les objectifs glycémiques pour la sortie d'hospitalisation du patient mais ont peu d'impact sur la prise en charge initiale de l'hyperglycémie, l'HbA1c étant le reflet des glycémies au cours des trois derniers mois.

3. Le traitement médicamenteux du diabète à l'hôpital

La prise en charge de l'hyperglycémie dans les services de médecine, hors unité de soins intensifs, repose sur une insulinothérapie sous cutanée à l'aide d'un schéma de type basal-bolus. Le schéma thérapeutique s'apparente à la sécrétion physiologique de l'insuline et se compose : d'une insuline dite basale (en une à deux injections journalières) et d'une insuline dite rapide ou bolus (à administrer avant le repas). En cas d'hyperglycémie postprandiale persistante, une insuline rapide dite de rattrapage peut être prescrite. (25)

Longtemps utilisé, le protocole ACTRAPID ® doit être manié avec prudence. Sa prescription doit être limitée dans le temps, idéalement pour une durée inférieure à 24 heures. Une étude prospective, randomisée, multicentrique comparant l'efficacité d'un traitement par un protocole ACTRAPID ® versus un traitement par basal-bolus a montré que l'équilibre glycémique (glycémie inférieure à 1,4 g/L) était ainsi atteint chez 43 patients (66 %) sous basal-bolus versus 25 patients (38 %) sous SSI ($p < 0,001$). (26)

Les antidiabétiques oraux n'ont pas leur place dans le traitement de l'hyperglycémie au cours d'une hospitalisation. Leur utilisation pourra être néanmoins poursuivie en l'absence d'hyperglycémie et d'hypoglycémie, d'insuffisance rénale aiguë ou hépatique, de défaillance hémodynamique et en cas d'apports nutritionnels réguliers.

Il existe de nombreux protocoles d'insulinothérapie au sein d'un établissement hospitalier. Chez les personnes âgées ou souffrant d'une insuffisance rénale, la dose journalière ne doit pas excéder 0,3 UI/kg/j pour éviter les hypoglycémies. La dose totale d'insuline journalière doit être répartie en 50 % d'insuline basal et 50 % d'insuline bolus. (27)

Néanmoins, certains patients hospitalisés dans des services de médecine et plus particulièrement dans des services de gériatrie peuvent bénéficier d'un traitement plus intensif en cas d'échec du schéma basal-bolus. Le traitement s'apparente alors à celui utilisé dans les unités de soins intensifs et repose sur l'insulinothérapie continue par voie intraveineuse ou sous cutanée. Il existe peu d'études sur l'insulinothérapie continue hors unité de soins intensifs.

F. LA VOIE CONTINUE SOUS CUTANEE

1. Les indications en gériatrie

La voie sous cutanée est souvent utilisée dans les services de gériatrie comme une alternative moins invasive que la voie intraveineuse. Les traitements administrés par voie sous cutanée sont nombreux : hydratation, antibiothérapie, antalgie et insulinothérapie.

Cette voie d'administration est privilégiée pour l'entretien de l'état d'hydratation (hypodermoclyse). Cette technique a montré une efficacité comparable à la voie intraveineuse dans le traitement des déshydratations légères ou modérées. Les effets indésirables sont identiques (œdème, érythème, douleur au niveau site d'injection). Les avantages résident dans la facilité d'utilisation, la diversité des sites d'injection (abdomen, cuisse, bras, dos), un coût inférieur et l'absence de limitation fonctionnelle pour le patient. (28)

2. L'insulinothérapie continue par voie sous cutanée

La littérature recommande l'utilisation d'une insulinothérapie continue intraveineuse pour les situations suivantes : en péri-opératoire, en réanimation, en cas d'acidocétose ou de décompensation hyperosmolaire, en cas d'hyperglycémie secondaire à une corticothérapie, en cas d'alimentation parentérale ou pour évaluer les besoins insuliniques journaliers avant l'introduction d'une insulinothérapie. L'injection d'insuline sous cutanée, de part les modifications d'absorption, ne peut répondre à ces indications : œdème généralisé, nécessité d'une modification rapide ou importante de la dose d'insuline, sites d'injection réduits. Par rapport à la voie sous cutanée, la voie intraveineuse permet un contrôle plus rapide de l'hyperglycémie (29) et permet également d'administrer des doses importantes d'insuline si besoin.

IV. RATIONNEL DE L'ETUDE

La gestion de l'hyperglycémie au sein du service de Médecine Interne Gériatrique du CHU de Rouen repose sur l'utilisation d'une insulinothérapie continue sous cutanée (SC) par seringue autopousseuse (SAP). L'efficacité et la tolérance (notamment sur les hypoglycémies) de cette pratique sont peu connues et n'ont pas été comparées avec le traitement recommandé de type basal-bolus.

Cette étude de pratique avait pour objectifs :

- de comparer l'efficacité sur les glycémies capillaires du traitement par SAP par rapport à une insulinothérapie discontinue (basal avec ou sans bolus)
- de comparer la survenue d'hypoglycémies entre les deux traitements

V. MATERIELS ET METHODE

A. SELECTION DES PATIENTS

Le recueil des données a été réalisé de manière rétrospective. L'ensemble des dossiers des patients diabétiques hospitalisés de manière non programmée en secteur traditionnel dans le service de Médecine Interne Gériatrique du CHU de Rouen a été étudié entre février 2012 et décembre 2013. Les dossiers ont été sélectionnés à partir du codage de la Classification Internationale des Maladies (CIM-10) de diabète pour les diagnostics principaux, les diagnostics associés et les diagnostics reliés.

B. CRITERES D'INCLUSION

1. Patients traités par une SAP d'insuline rapide

Les patients ayant bénéficiés d'une SAP d'Insuline rapide (NOVORAPID ®) par voie sous cutanée pour une durée d'au moins 24 heures ont été inclus.

L'insuline était administrée en sous cutanée à l'aide d'un cathlon 22 Gauges relié à une seringue de 60 cc par un prolongateur en PVC (longueur : 1,50 m ; diamètre : 1,5 mm). La préparation comprenait 50 UI d'insuline diluées dans 50 mL de sérum physiologique, soit 1 mL de la préparation correspondant à 1 UI d'insuline. Le point de ponction était changé toutes les 72 heures ou plus précocement en cas d'inflammation locale.

Tableau 1 : Protocole d'insulinothérapie sous cutanée

GLYCEMIE CAPILLAIRE	DEBIT D'INSULINE	FREQUENCE DE SURVEILLANCE
≥ 20 mmol/L	6 UI/h	Toutes les 30 minutes
17,5 mmol/L $<x < 20$ mmol/L	5 UI/h	Toutes les heures
15 mmol/L $\leq x \leq 17,5$ mmol/L	4 UI/h	Toutes les 2 heures
10 mmol/L $\leq x \leq 15$ mmol/L	3 UI/h	Toutes les 2 heures
8 mmol/L $\leq x \leq 10$ mmol/L	2 UI/h	Toutes les 2 heures
6,1 mmol/L $\leq x \leq 8$ mmol/L	1 UI/h	Toutes les 2 heures
3,85 mmol/L $\leq x \leq 6,1$ mmol/L	0,5 UI/h	Toutes les 2 heures
$\leq 3,85$ mmol/L	Arrêt de la pompe	Resucrage et contrôle toutes les 30 minutes Reprise de la pompe si glycémie $\geq 3,85$ mmol/L

Le tableau de surveillance des glycémies capillaires utilisé dans le service de Médecine Interne Gériatrique du CHU de Rouen figure en Annexe 1.

2. Patients bénéficiant d'une insulinothérapie discontinuée

Les patients inclus dans le groupe insulinothérapie devaient bénéficier :

- de l'introduction d'une insulinothérapie
- d'un changement de schéma d'insulinothérapie
- d'une majoration des doses d'insuline (dans n'importe quel schéma) d'au moins 20 % de la dose habituelle
- de l'utilisation de bolus d'insuline rapide (ACTRAPID® ou NOVORAPID®) par voie sous cutanée au moins une fois par jour pendant au moins trois jours consécutifs

Il existe peu de patients bénéficiant d'un schéma basal-bolus. Le bolus correspondait à une injection d'insuline rapide de rattrapage, avec pour schéma :

- 2 UI de NOVORAPID® si glycémie capillaire supérieure à 16 mmol/L
- 4 UI de NOVORAPID® si glycémie capillaire supérieure à 18 mmol/L

Les patients bénéficiant de l'introduction d'une insulinothérapie, d'un changement de schéma d'insulinothérapie ou d'une augmentation de la dose d'insuline pouvaient bénéficier, le cas échéant, de bolus d'insuline rapide de rattrapage.

Les différentes insulines utilisées pouvaient être : des analogues d'insuline lente (LANTUS® ou LEVEMIR®), des analogues d'insuline intermédiaire (INSULATARD® ou UMULINE NPH®) ou des analogues d'insuline intermédiaire associés à une insuline d'action rapide (NOVOMIX® ou HUMALOG MIX®).

Les modalités de surveillance glycémique étaient de trois glycémies préprandiales par jour.

C. CRITERES D'EXCLUSION

Les patients décédés au cours de l'hospitalisation ou en prise en charge palliative (espérance de vie inférieure à six mois) ont été exclus.

D. PARAMETRES RECUEILLIS

1. Caractéristiques générales des patients

Les caractéristiques démographiques des patients ont été recueillies :

- l'âge (années)
- le sexe

Les caractéristiques morphologiques des patients ont été recueillies :

- le poids (kg)
- la taille (cm), estimée, afin de calculer l'Indice de Masse Corporelle (IMC, poids (kg)/taille² (m))

- l'état nutritionnel était évalué par l'Indice de Masse Corporelle.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) répertorie trois classes d'IMC : normal < 25, surpoids 25 à 29,9 et obésité \geq 30.

2. Caractéristiques gériatriques

Le mode de vie des patients a été recueilli :

- domicile,
- Etablissements d'Hébergement pour les Personnes Agées Dépendantes (EHPAD)

Le statut cognitif du patient était évalué en fonction des conclusions médicales du compte rendu d'hospitalisation :

- normal : absence d'altération cognitive notifiée
- troubles cognitifs probables : altérations cognitives détectées pendant l'hospitalisation et devant être réévaluées à distance de tout contexte aigu
- syndrome démentiel patent : troubles de la mémoire associés à une ou plusieurs altérations cognitives (aphasie, apraxie, agnosie ou troubles des fonctions exécutives) entraînant une perte d'autonomie fonctionnelle évoluant depuis au moins 6 mois. L'intensité du syndrome était noté débutant (MMSE > 21), modéré (MMSE entre 20 et 10) ou sévère (MMSE < 10).

Le statut fonctionnel du patient a été évalué par :

- l'échelle ADL (Activities of Daily Living) pour la dépendance (annexe 2)
- l'échelle IADL (Instrumental Activities of Daily Living) pour l'autonomie (annexe 3)

La présence de trouble de déglutition a été relevée et défini par une altération de la déglutition dépistée dans le service ou un antécédent de pneumopathie d'inhalation.

L'état nutritionnel a été évalué par le dosage de l'albuminémie (g/L) à l'état d'euvolémie. Une dénutrition modérée est définie par une albuminémie inférieure à 35 g/L. Une dénutrition sévère est définie par une albuminémie inférieure à 30 g/L.

3. Caractéristiques de la maladie diabétique

La durée d'évolution du diabète a été évaluée selon les données disponibles du dossier médical.

Nous avons recherché la valeur de l'hémoglobine glyquée ou HbA1c (en %), reflet de l'équilibre glycémique sur les trois derniers mois. Le dosage a été recueilli s'il avait été réalisé lors de l'hospitalisation ou s'il datait de moins de trois mois.

Le traitement antidiabétique habituel a été noté :

- aucun (régime seul)
- antidiabétiques oraux (ADO)
- insulinothérapie seule ou en association

La co-prescription d'une corticothérapie éventuelle (en traitement de fond ou lors de l'épisode aigu) a été recherchée.

Les complications du diabète ont été relevées avec la consultation des antécédents ou grâce au dépistage réalisé lors de l'hospitalisation les cas échéants. Ces complications étaient réparties en deux classes :

- macroangiopathies : accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire, infarctus du myocarde ou cardiopathie ischémique avérée et artériopathie oblitérante des membres inférieurs (définie par une abolition des pouls périphériques confirmée au mieux par un échodoppler artériel des membres inférieurs)

- microangiopathies : néphropathie diabétique (définie par une diminution de la filtration glomérulaire ou la présence d'une micro-albuminurie supérieure à 30 mg/24h), rétinopathie diabétique (définie par un examen ophtalmologique du fond d'œil), neuropathie diabétique (définie par une anomalie au test par monofilament confirmée au mieux par un électromyogramme des membres inférieurs) ou neuropathie végétative (définie par la présence d'une hypotension orthostatique ou un antécédent de gastroparésie).

4. Caractéristiques médicales relatives à l'hospitalisation

Les différents motifs d'hospitalisation ont été relevés à partir des conclusions de sortie. Ils ont été répertoriés en fonction des catégories suivantes :

- infection
- pathologie cardiorespiratoire (décompensation cardiaque, infarctus du myocarde, insuffisance respiratoire aigue)
- pathologie neurologique (AVC, AIT)
- pathologie inflammatoire (rhumatismale)
- pathologie tumorale active
- insuffisance rénale aigue
- chute
- syndrome confusionnel
- déséquilibre de diabète
- décompensation hyperosmolaire (définie par une hyperglycémie supérieure à 30 mmol/L, une osmolarité supérieure à 350 mmol/L, une hypernatrémie (> 145 mmol/L) et l'absence de cétose et d'acidose métabolique)
- décompensation cétosique (définie par une hyperglycémie supérieure à 14 mmol/L et la présence d'une cétose urinaire ou sanguine avec ou sans acidose métabolique)
- syndrome cardinal (correspondant au syndrome polyuropolydipsique associé à une altération de l'état général)

Les paramètres biologiques suivants ont été recueillis :

- pour identifier un syndrome inflammatoire: CRP (en mg/L) maximale au cours de l'hospitalisation
- pour évaluer la fonction rénale : estimation de la clairance de la créatinine (mL/min) selon la formule MDRD à l'état d'euvolémie.

La durée totale de l'hospitalisation du patient (en jours) a enfin été consignée à partir de l'entrée dans le service de Médecine Interne Gériatrique.

5. Evaluation de l'équilibre glycémique au cours de l'hospitalisation

Les données glycémiques des patients ont été recueillies par consultation de la fiche de surveillance des glycémies capillaires (en format papier ou électronique) utilisée dans le service.

Le délai d'introduction du traitement par SAP ou par insulinothérapie discontinue a été relevé. Il correspondait au temps (en jours) entre l'entrée du patient dans le service et la prescription de la SAP d'insuline, de l'insulinothérapie, de l'augmentation de la dose d'insuline ou du premier jour d'utilisation d'un bolus d'insuline rapide.

La durée du traitement a également été relevée et exprimée en jours : elle correspondait à l'arrêt du traitement par SAP ou l'absence de modification thérapeutique dans le schéma par insulinothérapie discontinue.

Les paramètres glycémiques (en mmol/l) évalués étaient :

- la glycémie à l'introduction du traitement
- la moyenne glycémique sur les 24 h précédant l'arrêt du traitement
- la glycémie la plus haute au cours du traitement
- la glycémie la plus basse au cours du traitement
- la glycémie à jeun le jour de la sortie

L'hypoglycémie était définie par une mesure de glycémie capillaire inférieure à 3,9 mmol/L (0,7 g/L). Elle était considérée comme sévère si elle était inférieure à 2,2 mmol/L (0,4 g/L). Une hypoglycémie était considérée nocturne si elle apparaissait entre 22 h et 8 h. Le nombre d'épisodes d'hypoglycémie a été noté pendant la période où les patients bénéficiaient du traitement par SAP ou par insulinothérapie discontinuée.

Les paramètres du traitement insulinique ont été évalués pour chaque schéma par :

- la dose moyenne journalière d'insuline utilisée (UI/j)
- la dose moyenne journalière d'insuline utilisée rapportée au poids (UI/kg/j)
- le nombre de bolus d'insuline rapide utilisé

La prescription d'un régime diabétique au cours de l'hospitalisation a été notée.

Enfin la modification éventuelle du traitement diabétique du patient à la sortie d'hospitalisation a été notée.

E. CRITERES DE JUGEMENT

L'efficacité du traitement était jugée sur la durée du traitement, la moyenne des glycémies capillaires sur les 24h précédant l'arrêt du traitement et sur la glycémie à la sortie d'hospitalisation.

La tolérance des traitements a été jugée sur le nombre d'hypoglycémies enregistrées pendant la phase d'application du traitement.

Le traitement optimal a été défini par un indicateur composite associant plusieurs paramètres :

- moyenne glycémique sur 24 heures comprise entre 7,7 mmol/l et 11 mmol/L

ET

- absence d'épisode d'hypoglycémie

VI. STATISTIQUES

La distribution normale de toutes les variables continues a été évaluée à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Les variables continues suivant une distribution normale sont présentées en moyenne \pm déviation standard et ont été comparées à l'aide d'un test de student non apparié pour les comparaisons entre deux groupes. Les variables ne suivant pas une distribution normale ont été exprimées en médiane avec leur intervalle du 1^{er} quartile et du 3^{ème} quartile et ensuite étaient comparées à l'aide du test non paramétrique de Mann-Whitney. Les variables catégorielles sont représentées en nombres et pourcentages et ont été comparées à l'aide du test de CHI-2 ou test exact de Fischer.

Une régression logistique pas à pas incluant toutes les variables issues des tableaux initiaux ayant une probabilité inférieure ou égale à 0, 2 dans l'analyse univariée ont été utilisées afin de déterminer les facteurs prédictifs indépendants d'utilisation de l'un ou l'autre des traitements. Les résultats ont été présentés en Odds Ratio (OR) avec un intervalle de confiance à 95 %.

Toutes les variables ont été analysées à l'aide d'un logiciel statistique XLSTAT module add on d'Excel.

VII. RESULTATS

A. PATIENTS INCLUS

Pendant la période de l'étude, 3 636 séjours dans le service de Médecine Interne Gériatrique du CHU de Rouen ont été enregistrés.

Les patients diabétiques représentaient 572 séjours, soit 15,7 % des séjours, pour un total de 495 patients.

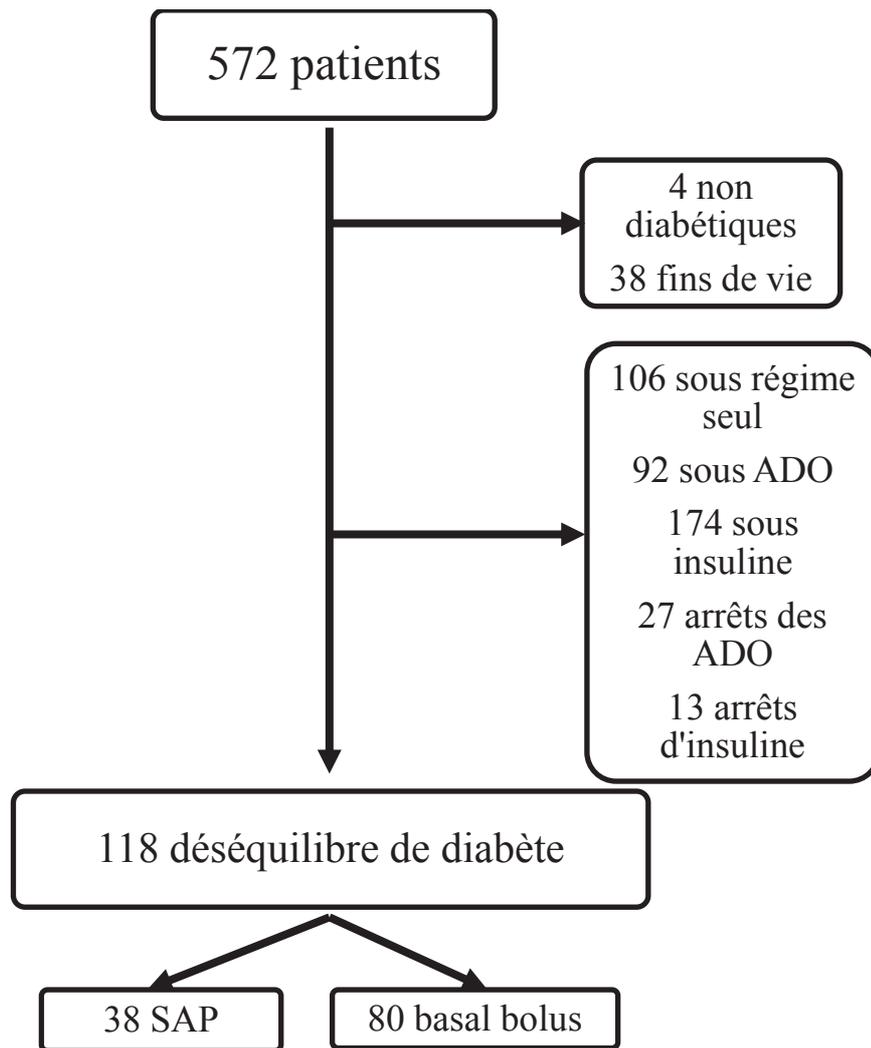
Cent dix huit patients ont été inclus dans l'étude : 38 ayant reçu un traitement par SAP et 80 un traitement par insulinothérapie discontinuée (Figure 1).

Les patients ayant reçu un traitement par une insulinothérapie discontinuée se répartissaient comme suit :

- 19 patients avec un changement de schéma (23,7 %)
- 36 patients avec une introduction d'insulinothérapie (45 %)
- 9 patients avec une augmentation des doses d'insuline (11,3 %)
- 16 patients avec l'utilisation de bolus (20 %)

Sur l'ensemble des 80 patients inclus dans le groupe insulinothérapie discontinuée, 17 patients (21,2 %) n'ont pas reçu de bolus d'insuline rapide.

Figure 1 : Sujets inclus



L'âge moyen des patients inclus était de $84,7 \pm 5,2$ ans ; 82 patients étaient des femmes (69,5 %). L'IMC moyen des patients inclus étaient de $27,9 \pm 5,1$.

Quatre vingt dix sept (82,2 %) des 118 patients inclus vivaient à domicile. Un syndrome démentiel était retrouvé chez 51 patients (43,2 %) avec un MMSE moyen à 18,7, sévère dans 68,6 % des cas. Quatorze patients (12 %) avaient des troubles de déglutition identifiés pendant leur séjour. Le taux d'albumine a été dosé pour 115 patients, la médiane était de 31,1 g/L [28,2-34,4].

La durée médiane d'évolution du diabète était de 12 ans [2-20] mais cette donnée était indéterminée pour 60 patients (50,8 %). L'hémoglobine glyquée médiane était de 8,5 % [7,5-9,8]. Soixante et un patients (51,7 %) avaient un traitement habituel par insuline seule. Dix neuf patients recevaient une corticothérapie (16,1 %) à la dose moyenne quotidienne de $28,4 \pm 5,7$ mg. Soixante cinq patients (55,1 %) avaient une ou plusieurs complications diabétiques (50 patients (76,9 %) présentaient des complications macroangiopathiques et 38 patients (58,5 %) présentaient des complications microangiopathiques). Chez quarante cinq patients (38,1 %), le dépistage de ces complications n'était pas mentionné dans le dossier médical.

Cinquante six patients (47,4 %) étaient hospitalisés pour une infection. La durée d'hospitalisation médiane a été de 13 jours [9-19].

Les caractéristiques des patients inclus sont présentées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Caractéristiques des patients inclus

	Patients inclus (n=118)
Caractéristiques générales	
Age (années)	84,7 (5,2)
Féminin	82 (69,5%)
Poids (kg)	71,2 (14,6)
Taille (cm)	159,5 (9,5)
IMC (kg/m²)^a	27,9 (5,1)
Caractéristiques gériatriques	
Domicile	97 (82,2%)
Statut cognitif^b	
Normal	41 (34,7%)
Troubles cognitifs probables	
Syndrome démentiel	26 (22,1%)
Débutant	51 (43,2%)
Modéré	2 (3,9%)
Sévère	14 (27,5%)
ADL (/6)^c	35 (68,6%)
IADL (/4)^d	4 [2,5-5]
Troubles de déglutition^e	1 [0-2]
Albuminémie (g/L)	14 (11,9%)
	31,1 [28,2-34,4]

^a Indice de Masse Corporelle

^b Statut cognitif :

- normal : absence d'altération cognitive notifiée
- troubles cognitifs probables : altérations cognitives détectées pendant l'hospitalisation et devant être réévaluées à distance de tout contexte aigu
- syndrome démentiel patent : troubles de la mémoire associés à une ou plusieurs altérations cognitives (aphasie, apraxie, agnosie ou troubles des fonctions exécutives) entraînant une perte d'autonomie fonctionnelle évoluant depuis au moins 6 mois ; débutant (MMSE > 21), modéré (MMSE entre 20 et 10) ou sévère (MMSE < 10).

^c Activities of Daily Living

^d Instrumental Activities of Daily Living

^e Altération de la déglutition dépistée dans le service ou un antécédent de pneumopathie d'inhalation

Tableau 2(bis) : Caractéristiques des patients inclus

	Patients inclus (n=118)
Caractéristiques de la maladie diabétique	
Durée d'évolution (années)	12 [2-20]
HbA1c (%)	8,5 [7,5-9,8]
Traitement habituel	
Aucun	23 (19,5%)
ADO ^a	27 (22,9%)
Insuline	61 (51,7%)
Insuline + ADO ^a	7 (5,9%)
Corticothérapie	19 (16,1%)
Complications diabétiques	
Macroangiopathies ^b	50 (76,9%)
Microangiopathies ^c	38 (58,5%)
Facteurs liés à l'hospitalisation	
Motifs d'hospitalisation	
Infection	56 (47,4%)
Pathologie cardiorespiratoire	33 (28%)
Pathologies neurologiques	5 (4,2%)
Pathologie inflammatoire	7 (5,9%)
Pathologie tumorale	7 (5,9%)
Insuffisance rénale aigüe	27 (22,9%)
Chute	19 (16,1%)
Syndrome confusionnel	16 (13,5%)
Déséquilibre de diabète	77 (65,2%)
Décompensation hyperosmolaire ^d	4 (3,4%)
Acidocétose diabétique ^e	8 (6,8%)
Syndrome cardinal ^f	3 (2,5%)
Régime diabétique	94 (79,7%)
CRP (mg/L)	55,5 [13,2-161,2]
Clairance de la créatinine (ml/min) ^g	57,3 [40-85,9]
Durée d'hospitalisation (jours)	13 [9-19]

^a Antidiabétique Oral

^b Accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire, infarctus du myocarde ou cardiopathie ischémique avérée et artériopathie oblitérante des membres inférieurs

^c Néphropathie diabétique, rétinopathie diabétique, neuropathie diabétique ou végétative

^d Hyperglycémie supérieure à 30 mmol/L, une osmolarité supérieure à 350 mmol/L, une hypernatrémie et l'absence de cétose et d'acidose métabolique

^e Hyperglycémie supérieure à 14 mmol/L et la présence d'une cétose urinaire ou sanguine avec ou sans acidose métabolique

^f Syndrome polyuropolydipsique associé à une altération de l'état général)

^g Clairance estimée en fonction du MDRD

B. COMPARAISON DU TRAITEMENT PAR SAP ET INSULINOTHERAPIE DISCONTINUE SELON LES CARACTERISTIQUES DES PATIENTS

1. Caractéristiques démographiques

Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes pour l'âge, le sexe et le poids.

Par ailleurs, les patients traités par SAP avaient tendance significative à un IMC plus élevé ($29,5 \pm 5,3$) que les patients traités par une insulinothérapie discontinuée ($27,1 \pm 4,9$) ($p = 0,06$). Néanmoins, la répartition des patients en fonction des classes d'IMC était identique dans les deux traitements ($p = 0,3$).

L'ensemble des caractéristiques démographiques des patients est présenté dans le tableau 3.

Tableau 3 : Caractéristiques démographiques des patients en fonction du traitement

	SAP ^a (n=38)	INSULINOTHERAPIE DISCONTINUE ^b (n=80)	p
Age (années)*	84 (5,5)	85,1 (5,05)	0,3
Féminin	26 (68,4%)	56 (70%)	0,9
Poids (kg)*	73,4 (15,1)	70,2 (14)	0,3
IMC (kg/m²)* ^c	29,5 (5,3)	27,1 (4,9)	0,06
< 25	7 (19,4%)	25 (32%)	0,3
25-29,9	14 (38,9%)	31 (39,7%)	0,3
≥ 30	15 (41,7%)	22 (28,3%)	0,3

^a Insulinothérapie continue de NOVORAPID® par voie sous cutanée et Seringue AutoPousseuse

^b Patients bénéficiant : introduction d'une insulinothérapie / changement de schéma d'insulinothérapie / majoration des doses d'insuline d'au moins 20 % / utilisation de bolus d'insuline rapide (ACTRAPID® ou NOVORAPID®) par voie sous cutanée au moins une fois par jour pendant au moins trois jours consécutifs. 17 patients sans bolus.

^c Indice de Masse Corporelle, selon la classification OMS

* exprimé en moyenne (écart-type)

2. Caractéristiques gériatriques

Il n'existait pas de différence significative pour le lieu de vie des patients entre les deux groupes.

Dans le groupe SAP, 20 patients (52,6 %) avaient un antécédent de syndrome démentiel contre 31 patients (38,7 %) dans le groupe insulinothérapie discontinuée ($p = 0,2$). Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes pour la sévérité du syndrome démentiel.

Les patients présentaient une dépendance (évaluée par l'ADL) et une autonomie (évaluée par l'IADL) non significativement différentes entre les deux traitements. Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes sur la présence de troubles de déglutition.

L'ensemble des patients présentait une dénutrition modérée, avec un taux d'albumine à $31,9 \pm 6,3$ g/L pour le groupe SAP et $31,6 \pm 5,7$ g/L pour le groupe insulinothérapie discontinuée ($p = 0,8$).

L'ensemble des caractéristiques gériatriques des patients est présenté dans le tableau 4.

Tableau 4 : Caractéristiques gériatriques des patients en fonction du traitement

	SAP^a (n=38)	INSULINOTHERAPIE DISCONTINUE^b (n=80)	p
Domicile	29 (76,3%)	68 (85%)	0,13
Statut cognitif^c			
Normal	10 (26,32%)	31 (38,75%)	0,3
Troubles cognitifs probables	8 (21%)	18 (22,5%)	0,8
Syndrome démentiel	20 (52,6%)	31 (38,7%)	0,2
ADL (/6)^d	3,3 (1,7)	3,6 (1,9)	0,2
IADL (/4)^e	1,3 (1,2)	1,5 (1,3)	0,6
Troubles de déglutition^f	6 (15,8%)	8 (10%)	0,5
Albuminémie (g/L)	31,9 (6,3)	31,6 (5,7)	0,8

^a Insulinothérapie continue de NOVORAPID® par voie sous cutanée et Seringue AutoPousseuse

^b Patients bénéficiant : introduction d'une insulinothérapie / changement de schéma d'insulinothérapie / majoration des doses d'insuline d'au moins 20 % / utilisation de bolus d'insuline rapide (ACTRAPID® ou NOVORAPID®) par voie sous cutanée au moins une fois par jour pendant au moins trois jours consécutifs. 17 patients sans bolus.

^c Statut cognitif :

- normal : absence d'altération cognitive notifiée
- troubles cognitifs probables : altérations cognitives détectées pendant l'hospitalisation et devant être réévaluées à distance de tout contexte aigu
- syndrome démentiel patent : troubles de la mémoire associés à une ou plusieurs altérations cognitives (aphasie, apraxie, agnosie ou troubles des fonctions exécutives) entraînant une perte d'autonomie fonctionnelle évoluant depuis au moins 6 mois ; débutant (MMSE > 21), modéré (MMSE entre 20 et 10) ou sévère (MMSE < 10).

^d Activities of Daily Living : mesure la dépendance

^e Instrumental Activities of Daily Living : mesure l'autonomie

^f Altération de la déglutition dépistée dans le service ou un antécédent de pneumopathie d'inhalation

3. Caractéristiques de la maladie diabétique

La durée d'évolution du diabète, lorsqu'elle était connue (60 données manquantes), n'était pas différente entre les 2 groupes étudiés : $13,7 \pm 12,5$ ans pour le groupe SAP et $16,3 \pm 17,5$ ans pour le groupe insulinothérapie discontinuée ($p = 0,8$). Un diabète a été découvert à l'occasion de l'hospitalisation chez 4 patients du groupe SAP (10,5 %) et 8 patients du groupe insulinothérapie discontinuée (10 %) ($p = 0,6$).

Dans les deux groupes, l'équilibre glycémique à moyen terme apprécié sur la mesure de l'HbA1c était comparable : $8,9 \pm 2$ % pour les patients traités par SAP et $8,7 \pm 1,4$ % pour les patients traités par une insulinothérapie discontinuée ($p = 0,9$).

Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes pour le traitement antidiabétique habituel et la co-prescription d'une corticothérapie éventuelle.

Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes en termes de complications diabétiques (macroangiopathie et microangiopathie).

L'ensemble des caractéristiques de la maladie diabétique des patients est présenté dans le tableau 5.

Tableau 5 : Caractéristiques diabétiques des patients en fonction du traitement

	SAP ^a (n=38)	INSULINOTHERAPIE DISCONTINUE ^b (n=80)	p
Durée d'évolution (années)	13,7 (12,5)	16,3 (17,5)	0,8
HbA1c (%)	8,9 (2)	8,7 (1,4)	0,9
Traitement habituel			0,9
Aucun	8 (21%)	15 (18,7%)	
ADO^c	8 (21%)	19 (23,8%)	
Insuline	20 (52,7%)	41 (51,3%)	
Insuline + ADO^c	2 (5,3%)	5 (6,2%)	
Corticothérapie^d	9 (24,3%)	10 (12,5%)	0,1
Complications diabétiques	20 (52,6%)	45 (56,2%)	0,3
Non diagnostiquées	14 (36,8%)	31 (38,8%)	0,8
Macroangiopathies^e	14 (70%)	36 (80%)	0,2
Microangiopathies^f	14 (70%)	24 (53,3%)	0,5

^a Insulinothérapie continue de NOVORAPID® par voie sous cutanée et Seringue AutoPousseuse

^b Patients bénéficiant : introduction d'une insulinothérapie / changement de schéma d'insulinothérapie / majoration des doses d'insuline d'au moins 20 % / utilisation de bolus d'insuline rapide (ACTRAPID® ou NOVORAPID®) par voie sous cutanée au moins une fois par jour pendant au moins trois jours consécutifs. 17 patients sans bolus.

^c ADO : antidiabétique oral

^d Corticothérapie : par voie systémique, traitement de fond ou intercurrent

^e Accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire, infarctus du myocarde ou cardiopathie ischémique avérée et artériopathie oblitérante des membres inférieurs

^f Néphropathie diabétique, rétinopathie diabétique, neuropathie diabétique ou végétative

4. Caractéristiques médicales relatives à l'hospitalisation

Le motif d'hospitalisation le plus fréquemment retrouvé était le déséquilibre de diabète : 22 patients (57,9 %) dans le groupe SAP et 55 patients (68,7 %) dans le groupe insulinothérapie discontinuée (p = 0,3). Il n'existait pas de différence significative entre les deux traitements pour l'ensemble des motifs d'hospitalisation.

Les motifs d'hospitalisation sont détaillés dans le tableau 6.

Tableau 6 : Motifs d'hospitalisation en fonction des traitements

MOTIFS D'HOSPITALISATION	SAP ^a (n=38)	INSULINOTHERAPIE DISCONTINUE ^b (n=80)	p
Déséquilibre de diabète	22 (57,9%)	55 (68,7%)	0,3
Infection	21 (55,3%)	35 (43,7%)	0,3
Pathologie cardiorespiratoire	11 (28,9%)	22 (27,5%)	1
Insuffisance rénale aiguë	9 (23,7%)	18 (22,5%)	1
Chute	5 (13,1%)	14 (17,5%)	0,6
Syndrome confusionnel	4 (10,5%)	12 (15%)	0,6
Pathologie inflammatoire	4 (10,5%)	3 (3,7%)	0,2
Pathologie tumorale	1 (2,6%)	6 (7,5%)	0,4
Pathologies neurologiques	0 (0%)	5 (6,2%)	0,2

^a Insulinothérapie continue de NOVORAPID® par voie sous cutanée et Seringue AutoPousseuse

^b Patients bénéficiant : introduction d'une insulinothérapie / changement de schéma d'insulinothérapie / majoration des doses d'insuline d'au moins 20 % / utilisation de bolus d'insuline rapide (ACTRAPID® ou NOVORAPID®) par voie sous cutanée au moins une fois par jour pendant au moins trois jours consécutifs. 17 patients sans bolus.

Les patients présentant une décompensation hyperosmolaire bénéficiaient statistiquement plus fréquemment d'un traitement par SAP qu'un traitement par une insulinothérapie discontinuée (respectivement 4 patients (10,5 %) *versus* 0 patients, $p = 0,01$).

Cette différence se retrouvait également pour les patients présentant une acidocétose diabétique : 6 patients (15,8 %) traités par SAP et 2 patients (2,5 %) traités par insulinothérapie discontinuée, $p = 0,01$.

Il n'existait pas de différence entre les traitements pour les patients présentant un syndrome cardinal (2 patients (5,3 %) traités par SAP et 1 patient (1,2 %) traité par insulinothérapie discontinuée, $p = 0,2$).

Les complications métaboliques aiguës sont présentées dans le tableau 7.

Tableau 7 : Complications métaboliques aiguës du diabète en fonction des traitements

	SAP ^a (n=38)	INSULINOTHERAPIE DISCONTINUE ^b (n=80)	p
Décompensation hyperosmolaire ^c	4 (10,5%)	0 (0%)	0,01
Acidocétose diabétique ^d	6 (15,8%)	2 (2,5%)	0,01
Syndrome cardinal ^e	2 (5,3%)	1 (1,2%)	0,2

^a Insulinothérapie continue de NOVORAPID® par voie sous cutanée et Seringue AutoPousseuse

^b Patients bénéficiant : introduction d'une insulinothérapie / changement de schéma d'insulinothérapie / majoration des doses d'insuline d'au moins 20 % / utilisation de bolus d'insuline rapide (ACTRAPID® ou NOVORAPID®) par voie sous cutanée au moins une fois par jour pendant au moins trois jours consécutifs. 17 patients sans bolus.

^c Hyperglycémie supérieure à 30 mmol/L, osmolarité supérieure à 350 mmol/L, hypernatrémie et l'absence de cétose et d'acidose

^d Hyperglycémie supérieure à 14 mmol/L et la présence d'une cétose urinaire ou sanguine avec ou sans acidose

^e Syndrome polyuropolydipsique associé à une altération de l'état général

Les patients bénéficiant d'un traitement par SAP avaient une CRP significativement plus élevée que les patients traités par une insulinothérapie discontinuée : $114,2 \pm 99,2$ mg/L pour le groupe SAP *versus* $79,9 \pm 81,1$ mg/L pour le groupe insulinothérapie discontinuée ($p = 0,04$).

La clairance de la créatinine estimée par la formule MDRD et la durée d'hospitalisation n'étaient pas significativement différentes entre les deux groupes.

Tableau 8 : Caractéristiques médicales relatives à l'hospitalisation

	SAP ^a (n=38)	INSULINOTHERAPIE DISCONTINUE ^b (n=80)	p
CRP (mg/L)	114,2 (99,2)	79,9 (81,1)	0,04
Clairance de la créatinine^c (mL/min)	59,5 (30,9)	69 (39,7)	0,3
Durée d'hospitalisation (jours)	15,2 (6,7)	14,9 (9,9)	0,2

^a Insulinothérapie continue de NOVORAPID® par voie sous cutanée et Seringue AutoPousseuse

^b Patients bénéficiant : introduction d'une insulinothérapie / changement de schéma d'insulinothérapie / majoration des doses d'insuline d'au moins 20 % / utilisation de bolus d'insuline rapide (ACTRAPID® ou NOVORAPID®) par voie sous cutanée au moins une fois par jour pendant au moins trois jours consécutifs. 17 patients sans bolus.

^c Clairance estimée en fonction du MDRD

5. Facteurs prédictifs d'utilisation des traitements

L'âge, le sexe, l'IMC, la clairance de la créatinine, la CRP, la présence d'une décompensation hyperosmolaire ou d'un syndrome cardinal n'étaient pas des facteurs prédictifs d'utilisation du traitement par SAP ou par insulinothérapie discontinuée.

La présence d'un syndrome démentiel dispensait le patient d'un traitement par insulinothérapie discontinuée (OR = 0,31 [0,1-0,9]).

De même, la présence d'une acidocétose diabétique épargnait le patient d'un traitement par insulinothérapie discontinuée (OR = 0,03 [0,004-0,2]).

A l'inverse, une corticothérapie multipliait par 6 la probabilité d'être traité par une insulinothérapie discontinuée (OR = 5,4 [1,4-20,3]).

Tableau 9 : Facteurs prédictifs d'utilisation du traitement par basal-bolus (analyse multivariée)

	OR ¹	IC 95% ²	p
Age (années)	1,1	[0,99-1,2]	0,08
Sexe	OUT		
IMC (kg/m ²) ^a	0,9	[0,8-1,01]	
Syndrome démentiel ^b	0,31	[0,1-0,9]	0,04
Clairance de la créatinine (mL/min) ^c	1,02	[1-1,03]	0,06
CRP (mg/L)	0,99	[0,99-1]	0,05
Corticothérapie	5,4	[1,4-20,3]	0,008
Décompensation hyperosmolaire ^d	OUT		
Acidocétose diabétique ^e	0,03	[0,004-0,2]	0,001
Syndrome cardinal ^f	10,7	[0,6-193,7]	0,12

^a Indice de Masse Corporelle

^b Troubles de la mémoire associés à une ou plusieurs altérations cognitives (aphasie, apraxie, agnosie ou troubles des fonctions exécutives) entraînant une perte d'autonomie fonctionnelle évoluant depuis au moins 6 mois

^c Clairance estimée en fonction du MDRD

^d Hyperglycémie supérieure à 30 mmol/L, osmolarité supérieure à 350 mmol/L, hypernatrémie et l'absence de cétose et d'acidose

^e Hyperglycémie supérieure à 14 mmol/L et la présence d'une cétose urinaire ou sanguine avec ou sans acidose

^f Syndrome polyuropolydipsique associé à une altération de l'état général

¹ Odd Ratio

² Intervalle de confiance à 95%

C. COMPARAISON DE L'EFFICACITE DES TRAITEMENTS PAR SAP *VERSUS* INSULINOTHERAPIE DISCONTINUE

1. Modalités d'utilisation des deux traitements

Le traitement par SAP était introduit plus précocement, en moyenne $3,2 \pm 3,6$ jours après l'admission dans le service *versus* $6,2 \pm 5,3$ jours pour le traitement par insulinothérapie discontinuée ($p < 0,0001$).

La durée totale du traitement par SAP a été en moyenne inférieure de $3,3 \pm 2,2$ jours *versus* $7,5 \pm 5,2$ jours pour le traitement par insulinothérapie continue ($p < 0,0001$).

La glycémie à l'introduction du traitement par SAP était de $18,8 \pm 8,1$ mmol/L et de $14,2 \pm 4,7$ mmol/L pour le traitement par insulinothérapie discontinuée ($p = 0,004$).

Les patients traités par SAP bénéficiaient d'une dose moyenne d'insuline journalière de $49,8 \pm 17,1$ UI/j *versus* $26,1 \pm 16,8$ UI/j pour les patients traités par insulinothérapie discontinuée ($p < 0,0001$). La dose d'insuline journalière moyenne rapportée au poids était significativement différente entre les 2 types de traitement : $0,7 \pm 0,3$ UI/kg/j pour le traitement par SAP et $0,4 \pm 0,2$ UI/kg/j pour le traitement par insulinothérapie discontinuée ($p < 0,0001$).

Il n'existait pas de différence significative concernant la prescription du régime diabétique entre les deux traitements.

L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau 10.

Tableau 10 : Modalités d'utilisation des deux traitements

	SAP^a (n=38)	INSULINOTHERAPIE DISCONTINUE^b (n=80)	p
Délai d'introduction (jours)^c	3,2 (3,6)	6,2 (5,3)	<0,0001
Durée du traitement (jours)	3,3 (2,2)	7,5 (5,2)	<0,0001
Glycémie à l'introduction (mmol/L)	18,8 (8,1)	14,2 (4,7)	0,004
Dose d'insuline journalière (UI/j)	49,8 (17,1)	26,1 (16,8)	<0,0001
Dose d'insuline journalière/kg (UI/kg/j)	0,7 (0,3)	0,4 (0,2)	<0,0001
Bolus d'insuline^d	1 (2,6%)	63 (78,7%)	<0,0001
Régime diabétique	31 (81,6%)	63 (78,7%)	0,7
Modifications traitement de sortie	28 (75,7%)	77 (96,3%)	0,001
ADO^e	4 (10,5%)	2 (2,5%)	0,08
Insuline	33 (86,8%)	77 (96,2%)	0,1
Insuline + ADO^e	0 (0%)	1 (1,32%)	1

^a Insulinothérapie continue de NOVORAPID® par voie sous cutanée et Seringue AutoPousseuse

^b Patients bénéficiant : introduction d'une insulinothérapie / changement de schéma d'insulinothérapie / majoration des doses d'insuline d'au moins 20 % / utilisation de bolus d'insuline rapide (ACTRAPID® ou NOVORAPID®) par voie sous cutanée au moins une fois par jour pendant au moins trois jours consécutifs. 17 patients sans bolus.

^c A partir de la date d'entrée dans le service

^d Patient ayant reçu au moins un bolus d'insuline rapide

^e Antidiabétique Oral

2. Equilibre glycémique

La moyenne des glycémies capillaires sur 24 h était statistiquement inférieure pour les patients traités par SAP : $9,5 \pm 2,5$ mmol/L *versus* $11,4 \pm 3$ mmol/L pour les patients traités par insulinothérapie discontinue (p = 0,001).

La glycémie à jeun le jour de la sortie d'hospitalisation était de $8,6 \pm 2,9$ mmol/L pour les patients traités par SAP et de $9,3 \pm 3,4$ mmol/L pour les patients traités par insulinothérapie discontinue (p = 0,26).

L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau 11.

Tableau 11 : Equilibre glycémique en fonction des traitements

	SAP ^a (n=38)	INSULINOTHERAPIE DISCONTINUE ^b (n=80)	p
Moyenne glycémique/24h (mmol/L)	9,5 (2,5)	11,4 (3)	0,001
Glycémie maximale (mmol/L)	22,8 (6,9)	21,2 (4,1)	0,3
Glycémie minimale (mmol/L)	3,9 (1,2)	6,3 (2,7)	<0,0001
Glycémie à la sortie (mmol/L)	8,6 (2,9)	9,3 (3,4)	0,26

^a Insulinothérapie continue de NOVORAPID® par voie sous cutanée et Seringue AutoPousseuse

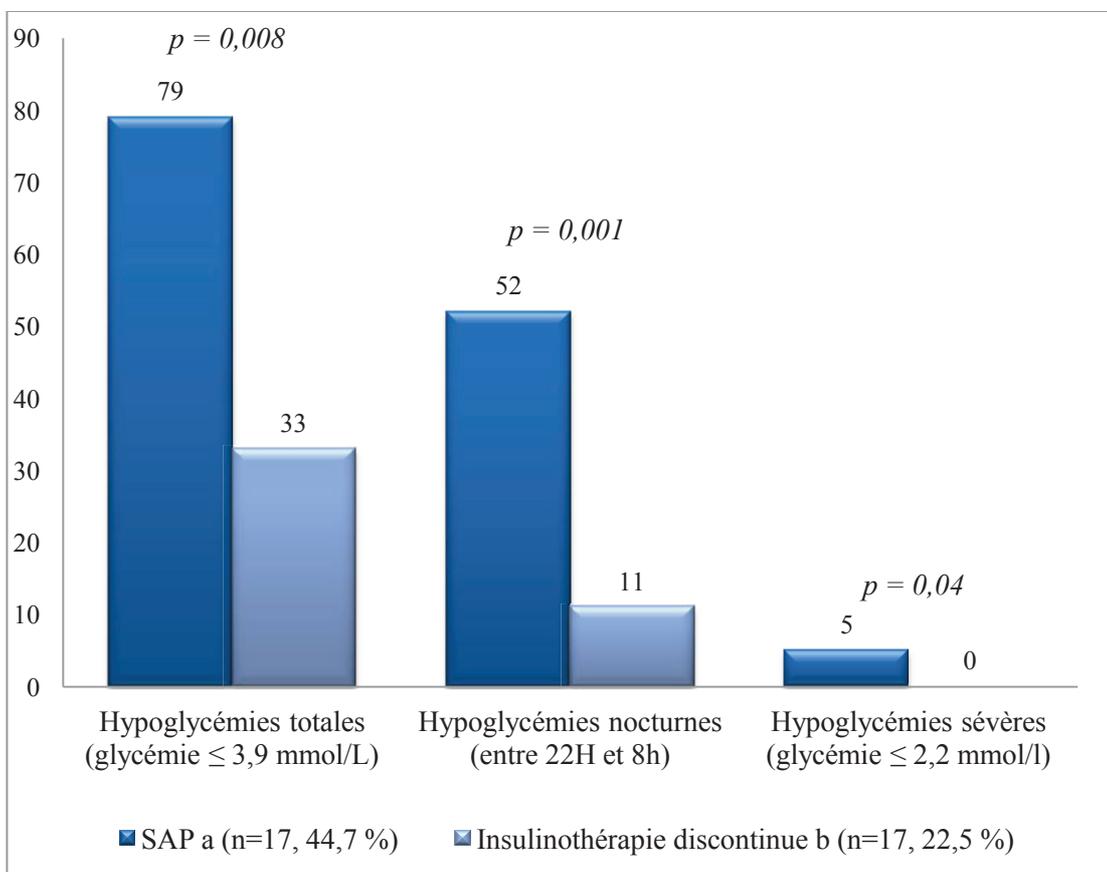
^b Patients bénéficiant : introduction d'une insulinothérapie / changement de schéma d'insulinothérapie / majoration des doses d'insuline d'au moins 20 % / utilisation de bolus d'insuline rapide (ACTRAPID® ou NOVORAPID®) par voie sous cutanée au moins une fois par jour pendant au moins trois jours consécutifs. 17 patients sans bolus.

D. HYPOGLYCEMIE

1. Fréquence des hypoglycémies entre les deux traitements

Dix sept patients (44,7 %) du groupe SAP et 17 patients (22,5 %) du groupe insulinothérapie discontinuée ont eu au moins un épisode d'hypoglycémie ($p = 0,008$).

Figure 2 : Répartition des hypoglycémies en fonction du traitement



^a Insulinothérapie continue de NOVORAPID® par voie sous cutanée et Seringue AutoPousseuse

^b Patients bénéficiant : introduction d'une insulinothérapie / changement de schéma d'insulinothérapie / majoration des doses d'insuline d'au moins 20 % / utilisation de bolus d'insuline rapide (ACTRAPID® ou NOVORAPID®) par voie sous cutanée au moins une fois par jour pendant au moins trois jours consécutifs. 17 patients sans bolus.

Chez les 17 patients traités par SAP, 79 épisodes d'hypoglycémies ont été répertoriés, soit une moyenne de $4,6 \pm 3,7$ hypoglycémies par patient; chez les 17 patients traités par insulinothérapie discontinuée 33 épisodes d'hypoglycémies, soit une moyenne de $1,9 \pm 1,1$ hypoglycémies par patient ($p = 0,009$) ont été recensés.

Cinquante deux épisodes d'hypoglycémies nocturnes (définies par une glycémie capillaire inférieure ou égale à 3,9 mmol/L) sont survenus dans le groupe SAP (65,8 %), soit une moyenne par patient de $3,1 \pm 2,4$ hypoglycémies nocturnes *versus* 11 épisodes dans le groupe insulinothérapie discontinuée (33,3 %), pour une moyenne par patient de $0,7 \pm 0,8$ hypoglycémies nocturnes ($p = 0,001$).

Cinq épisodes d'hypoglycémies sévères (définies par une glycémie capillaire inférieure ou égale à 2,2 mmol/L) sont survenus dans le groupe SAP (6,3 %), pour une moyenne par patient de $0,3 \pm 0,6$ hypoglycémies sévères et aucune dans le groupe insulinothérapie discontinuée ($p = 0,04$).

2. Facteurs associés aux hypoglycémies

L'ensemble de la cohorte a été divisé en 4 groupes en fonction du traitement et de la présence ou non d'hypoglycémie.

Le tableau 12 relate les paramètres significativement différents entre les 4 groupes et en les analysant par paires.

a) Données phénotypiques

Chez un patient avec un IMC < 25, il est apparu que le traitement par insulinothérapie discontinuée était associé significativement à la survenue d'hypoglycémies : la proportion de patients avec une hypoglycémie était plus élevée dans le groupe insulinothérapie discontinuée (52,9 %). Pour les patients avec un IMC \geq 30, l'absence d'épisode d'hypoglycémie survenait significativement plus dans le groupe SAP ($p = 0,009$).

L'âge, le sexe et le poids n'étaient pas associés de manière significative à la survenue d'hypoglycémie entre les 4 groupes.

b) Sur le plan gériatrique

Le mode de vie, le statut cognitif, l'ADL, l'IADL et l'albuminémie n'étaient pas associés de manière significative à une hypoglycémie pour l'un ou l'autre des traitements.

Les troubles de déglutition étaient associés significativement à l'absence d'hypoglycémie pour les patients traités par SAP ($p = 0,03$).

c) Sur le plan de la maladie diabétique

La fréquence d'un traitement par corticothérapie était significativement différente entre les 4 groupes. Le groupe de patients traités par SAP et avec une hypoglycémie était majoritairement représenté (41,2 %).

La durée d'évolution du diabète, l'HbA1c, le traitement antidiabétique habituel et les complications diabétiques n'étaient pas associés significativement aux hypoglycémies entre les 4 groupes.

d) Sur le plan des caractéristiques médicales relatives à l'hospitalisation

La fréquence de l'acidocétose était significativement différente entre les 4 groupes. Le groupe de patients traités par SAP et sans hypoglycémie était le plus représenté (19 %).

La durée d'hospitalisation était significativement plus longue chez les patients ayant eu une hypoglycémie, quelque soit le traitement reçu : $17,7 \pm 8,2$ jours *versus* $13,9 \pm 9$ jours ($p = 0,003$).

La CRP et la clairance de la créatinine estimée n'étaient pas associées de manière significative à une hypoglycémie pour l'un ou l'autre des traitements.

e) Sur le plan de l'évaluation de l'équilibre glycémique au cours de l'hospitalisation

La moyenne des glycémies capillaires sur 24 h était significativement différente entre les 4 groupes. La moyenne des glycémies capillaires sur 24 h était significativement plus haute ($11,9 \pm 2,9$ mmol/L) dans le groupe des patients traités par insulinothérapie discontinue et sans hypoglycémie que dans le groupe des patients traités par SAP et avec hypoglycémie ($9 \pm 2,6$ mmol/L, $p = 0,002$) ou que dans le groupe des patients traités par SAP et sans hypoglycémie ($9,9 \pm 2,5$, $p = 0,03$).

Il n'existait pas de différence significative pour la survenue d'hypoglycémie entre le traitement pas SAP et le traitement par insulinothérapie discontinuée en fonction de la durée du traitement, de la glycémie à l'introduction du traitement, de la dose d'insuline journalière moyenne, de la dose d'insuline moyenne journalière/kg, de la glycémie la plus haute, de la glycémie à jeun le jour de la sortie et du régime diabétique.

Tableau 12 : Facteurs associés au x hypoglycémies en fonction du traitement

	SAP ^a AVEC HYPO ^c N=17	SAP ^a SANS HYPO ^c N=21	INSULINOTHÉRAPIE DISCONTINUÉE ^b AVEC HYPO ^c N=17	INSULINOTHÉRAPIE DISCONTINUÉE ^b SANS HYPO ^c N=63	P
Caractéristiques démographiques					
IMC (kg/m ²) ^d					
< 25	5 (29,4%)	2 (9,5%) [¥]	9 (52,9%) [¥]	16 (25,4%)	0,04
25 – 29,9	9 (52,9%)	5 (23,8%)	5 (29,4%)	26 (41,3%)	0,3
≥ 30	3 (17,6%) ^B	12 (57,1%) ^{B,θ}	3 (17,6%) ^θ	19 (30,1%)	0,009
Caractéristiques gériatriques					
Trouble de déglutition ^e	0 (0%)*	6 (28,6%)*	1 (5,9%)	7 (11,1%)	0,05
Caractéristiques de la maladie diabétique					
Corticothérapie	7 (41,2%)	2 (9,5%)	1 (5,9%)	9 (14,3%)	0,04
Facteurs liés à l'hospitalisation					
Pathologie inflammatoire	4 (23,5%)	0 (0%)	1 (5,9%)	2 (3,2%)	0,02
Acidocétose diabétique ^f	2 (11,8%)	4 (19%)	0 (0%)	2 (3,2%)	0,04
Durée d'hospitalisation (jours)	17,9 (7,2)	13 (5,4)	17,4 (9,3)	14,3 (10)	0,03
Evaluation de l'équilibre glycémique					
Délai d'introduction (jours) ^g	4,5 (4,5)	2,1 (2,1) ^φ	5,1 (5,3)	6,5 (5,3) ^φ	< 0,0001
Moyenne des glycémies capillaires sur 24 h (mmol/L)	9 (2,6) ^δ	9,9 (2,5) ^γ	9,8 (2,8)	11,9 (2,9) ^{δ,γ}	0,0004

Légende du tableau 12 :

^a Insulinothérapie continue de NOVORAPID ® par voie sous cutanée et Seringue AutoPousseuse

^b Patients bénéficiant : introduction d'une insulinothérapie / changement de schéma d'insulinothérapie / majoration des doses d'insuline d'au moins 20 % / utilisation de bolus d'insuline rapide (ACTRAPID® ou NOVORAPID®) par voie sous cutanée au moins une fois par jour pendant au moins trois jours consécutifs. 17 patients sans bolus.

^c Hypoglycémie : définie par une glycémie capillaire inférieure à 3,9 mmol/L

^d Indice de Masse Corporelle

^e Altération de la déglutition dépistée dans le service ou un antécédent de pneumopathie d'inhalation

^f Hyperglycémie supérieure à 14 mmol/L et présence d'une cétose urinaire ou sanguine avec ou sans acidose

^g A partir de la date d'entrée dans le service

Comparaison significative des groupes par paires :

[¥] p = 0,04, ^ß p = 0,008, ^θ p = 0,008, * p = 0,03, ^φ p < 0,001, ^δ p = 0,002, ^γ p = 0,03

E. EVALUATION DU TRAITEMENT OPTIMAL

Pour rappel, le traitement optimal était défini par

- 1) la moyenne glycémique sur 24h comprise entre 7,7 et 11 mmol/L
- 2) l'absence d'hypoglycémie.

Au total, 34 patients (28,8 %) avaient un traitement qui répondait aux critères de traitement optimal : 10 patients (26,3 %) du groupe SAP et 24 patients (30 %) du groupe insulinothérapie discontinuée, sans différence significative entre les deux groupes ($p = 0,62$).

Tableau 13 : Comparaison des deux traitements sur le critère « traitement optimal »

	SAP ^a (n=38)	INSULINOTHERAPIE DISCONTINUEE ^b (n=80)	p
Objectif glycémique atteint*	18 (47,4%)	33 (41,2%)	0,5
Absence d'hypoglycémie	21 (55,3%)	63 (78,7%)	0,008
TRAITEMENT OPTIMAL	10 (26,3%)	24 (30%)	0,62

* moyenne des glycémies capillaires sur 24 h comprise entre 7,7 et 11 mmol/L

^a Insulinothérapie continue de NOVORAPID® par voie sous cutanée et Seringue AutoPousseuse

^b Patients bénéficiant : introduction d'une insulinothérapie / changement de schéma d'insulinothérapie / majoration des doses d'insuline d'au moins 20 % / utilisation de bolus d'insuline rapide (ACTRAPID® ou NOVORAPID®) par voie sous cutanée au moins une fois par jour pendant au moins trois jours consécutifs. 17 patients sans bolus.

L'ensemble de la cohorte a été divisé en 4 groupes en fonction du traitement et de la réponse au critère optimal.

Le tableau 14 résume les paramètres significativement différents entre les 4 groupes et en les analysant par paires.

1. Données phénotypiques

Les paramètres démographiques, tel que l'âge, le sexe, le poids et l'IMC n'influaient pas de manière significative sur le critère composite de traitement optimal en fonction du traitement par SAP ou insulinothérapie discontinuée.

2. Sur le plan gériatrique

Le mode de vie, le statut cognitif, l'ADL, l'IADL et l'albuminémie n'influaient pas de manière significative sur le critère composite de traitement optimal en fonction du traitement par SAP ou insulinothérapie discontinuée.

La fréquence des troubles de déglutition était significativement différente entre les 4 groupes. Le groupe SAP optimal était majoritairement représenté (40 %).

3. Sur le plan de la maladie diabétique

La durée d'évolution du diabète, l'HbA1c, le traitement antidiabétique habituel et les complications diabétiques n'influaient pas de manière significative sur le critère composite de traitement optimal en fonction du traitement par SAP ou insulinothérapie discontinuée.

Une corticothérapie était significativement associée au critère non optimal pour les patients traités par SAP ($p = 0,04$)

4. Sur le plan des caractéristiques médicales relatives à l'hospitalisation

L'acidocétose diabétique et la décompensation hyperosmolaire étaient les seuls motifs d'hospitalisation à influencer de manière significative sur le critère composite de traitement optimal en fonction du traitement par SAP ou insulinothérapie discontinuée. Le groupe SAP optimal était majoritairement représenté pour les patients avec une acidocétose (30 %) et avec une décompensation hyperosmolaire (20 %).

La CRP, la clairance estimée de la créatinine et la durée d'hospitalisation n'influaient pas de manière significative sur le critère composite de traitement optimal en fonction du traitement par SAP ou par insulinothérapie discontinuée.

5. Sur le plan de l'évaluation de l'équilibre glycémique au cours de l'hospitalisation

La moyenne des glycémies capillaires sur 24 h était significativement différente entre les 4 groupes. La moyenne des glycémies capillaires sur 24 h était significativement plus haute ($12,3 \pm 3,2$ mmol/L) dans le groupe insulinothérapie discontinuée non optimale que dans le groupe SAP optimal ($9,2 \pm 1,1$ mmol/L, $p = 0,01$) ou que dans le groupe SAP non optimal ($9,6 \pm 2,9$ mmol/L, $p = 0,003$) ou que dans le groupe insulinothérapie discontinuée optimale ($9,4 \pm 1$ mmol/L, $p = 0,0002$).

Le délai d'introduction du traitement, la durée du traitement, la glycémie à l'introduction, la glycémie la plus haute, la glycémie la plus basse, la dose d'insuline moyenne journalière, la dose moyenne d'insuline journalière rapportée au poids et le

régime diabétique n'influaient pas de manière significative sur le critère composite de traitement optimal en fonction du traitement par SAP ou insulinothérapie discontinuée.

Tableau 14 : Facteurs associés au critère composite « traitement optimal » en fonction du traitement

	SAP ^a OPTIMAL ^c N=10	SAP ^a NON OPTIMAL ^c N=28	INSULINOTHÉRAPIE DISCONTINUE ^b OPTIMAL ^c N=24	INSULINOTHÉRAPIE DISCONTINUE ^b NON OPTIMAL ^c N=56	p
Caractéristiques gériatriques					
Trouble de déglutition ^d	4 (40%)	2 (7,1%)	2 (8,3%)	6 (10,7%)	0,04
Caractéristiques de la maladie diabétique					
Corticothérapie	0 (0%) ^δ	9 (%) ^δ	3 (%)	7 (%)	0,06
Facteurs liés à l'hospitalisation					
Décompensation hyperosmolaire ^e	2 (20%)	2 (7,1%)	0 (0%)	0 (0%)	0,04
Acidocétose diabétique ^f	3 (30%)	3 (10,7%)	1 (4,2%)	1 (1,8%)	0,01
Evaluation de l'équilibre glycémique					
Moyenne glycémique sur 24 h (mmol/L)	9,2 (1,1) ^φ	9,6 (2,9) ^γ	9,4 (1) ^χ	12,3 (3,2) ^{φ,γ,χ}	<0,0001
Glycémie à la sortie (mmol/L) ^g	9,2 (3,1)	8,3 (2,8)	7,9 (2,4)	9,9 (3,6)	0,04
Modification du traitement de sortie	7 (70%)	21 (75%)	22 (91,7%)	55 (98,2%)	0,002

Légende du tableau 14 :

^a Insulinothérapie continue de NOVORAPID ® par voie sous cutanée et Seringue AutoPousseuse

^b Patients bénéficiant : introduction d'une insulinothérapie / changement de schéma d'insulinothérapie / majoration des doses d'insuline d'au moins 20 % / utilisation de bolus d'insuline rapide (ACTRAPID® ou NOVORAPID®) par voie sous cutanée au moins une fois par jour pendant au moins trois jours consécutifs. 17 patients sans bolus.

^c Traitement optimal défini par :

- une moyenne glycémique des 24 h précédant l'arrêt du traitement comprise entre 7,7 et 11 mmol/L
- l'absence d'hypoglycémie

^d Altération de la déglutition dépistée dans le service ou un antécédent de pneumopathie d'inhalation

^e Hyperglycémie supérieure à 30 mmol/L, une osmolarité supérieure à 350 mmol/L, une hypernatrémie et l'absence de cétose et d'acidose métabolique

^f Hyperglycémie supérieure à 14 mmol/L et la présence d'une cétose urinaire ou sanguine avec ou sans acidose métabolique

^g glycémie à jeun le matin de la sortie d'hospitalisation

Comparaison significative des groupes par paires :

^δ p = 0,04, ^φ p = 0,01, ^γ p = 0,003, ^χ p = 0,0002

VIII. DISCUSSION

A. PRINCIPAUX RESULTATS

Cette étude avait pour objectifs de comparer:

- l'efficacité du traitement insulinique par SAP par rapport au traitement recommandé dans la littérature par basal-bolus sur la moyenne des glycémies capillaires 24 h précédant l'arrêt du traitement, sur la durée du traitement et sur la glycémie à jeun le jour de la sortie
- la tolérance du traitement par SAP par rapport au traitement recommandé par basal-bolus mesurée sur la fréquence et la sévérité des hypoglycémies.

Nos résultats suggèrent que :

- pour le traitement optimal, associant une moyenne des glycémies capillaires comprises entre 7,7 et 11 mmol/L et l'absence d'hypoglycémie, il n'existe pas de différence significative entre les deux thérapeutiques
- le traitement par SAP est plus efficace d'un point de vue amélioration des valeurs glycémiques que le traitement par insulinothérapie discontinuée, tant sur le plan de la moyenne des glycémies capillaires sur 24h que sur la durée du traitement.
- la tolérance de la SAP est inférieure à celle de l'insulinothérapie discontinuée. Les épisodes d'hypoglycémie étaient deux fois plus fréquents chez les patients traités par SAP. Les épisodes d'hypoglycémie étaient également volontiers nocturnes et plus profonds.
- ces résultats doivent être pondérés par la fréquence de surveillance des glycémies capillaires très différente entre les deux traitements (une glycémie capillaire toutes les 2 heures pour les patients traités par SAP et 3 glycémies capillaires préprandiales

journalières pour les patients traités par une insulinothérapie discontinue). En conséquence, la moyenne des glycémies capillaires et l'incidence des hypoglycémies apparaissent sous estimées dans le groupe insulinothérapie discontinue

- la gestion de l'hyperglycémie dans ce service de court séjour gériatrique nécessite une adaptation des deux protocoles thérapeutiques. L'insulinothérapie discontinue doit être le traitement de première intention car, d'un point de vue gériatrique, il permet la déambulation du patient et limite donc le déconditionnement physique. Ce protocole doit cependant être intensifié pour atteindre une efficacité plus satisfaisante. L'utilisation de la SAP doit être réservée à des cas particuliers (acidocétose diabétique, décompensation hyperosmolaire, troubles de déglutition, échec de l'insulinothérapie discontinue) et nécessite une réévaluation afin de limiter les hypoglycémies.

B. CRITERES DE CHOIX DE LA THERAPEUTIQUE

Le service de Médecine Interne Gériatrique du CHU de Rouen dispose et utilise un protocole d'insulinothérapie sous cutanée par SAP depuis plusieurs années. Ce protocole a été réactualisé récemment avec le changement de l'insuline utilisée (ACTRAPID ® remplacée par NOVORAPID ®) ; les doses horaires administrées ont été ainsi diminuées et le rythme de surveillance des glycémies capillaires rapproché (à raison d'une glycémie capillaire toutes les 30 minutes si le débit d'insuline est à 6 UI/h, toutes les heures si le débit est à 5 UI/h et toutes les deux heures si le débit est inférieur ou égal à 4 UI/h). Ce protocole a été supervisé par l'équipe de diabétologie du CHU de Rouen. Néanmoins, l'indication du traitement par SAP restait à ce jour à l'appréciation de chaque praticien, cette hétérogénéité de pratique pouvant être à l'origine d'imperfections thérapeutiques.

Le traitement par basal-bolus n'est pas clairement défini et son adaptation reste là encore dépendante de la pratique individuelle de chaque praticien du service.

En analyse univariée, notre étude montre que le choix de la thérapeutique était indépendant des caractéristiques phénotypiques, gériatriques et diabétiques des patients. Le traitement était préférentiellement prescrit en fonction des paramètres médicaux aigus liés à l'hospitalisation.

Les patients traités par SAP avaient une glycémie initiale supérieure à celle constatée chez les patients traités par insulinothérapie discontinue. Le traitement par SAP étant le traitement de référence de l'hyperglycémie dans ce service de court séjour gériatrique, il est logique que les praticiens prescrivent plus volontiers la SAP que l'insulinothérapie discontinue pour des glycémies plus hautes.

Ainsi, les patients traités par SAP avaient un syndrome inflammatoire plus sévère (exprimé par le taux de CRP moyenne) que les patients traités par insulinothérapie discontinue [$114,2 \pm 99,2$ mg/L pour le groupe SAP *versus* $79,9 \pm 81,1$ mg/L pour le groupe insulinothérapie discontinue, $p = 0,04$]. Cette différence peut s'expliquer par le besoin d'un contrôle glycémique plus strict et plus rapide chez des patients dont le syndrome inflammatoire va favoriser l'hyperglycémie mais aussi l'hypoglycémie et aussi par la nécessité au cours des infections sévères d'obtenir un meilleur équilibre glycémique. Un syndrome inflammatoire entraîne également une insulino-résistance qui se traduit par l'augmentation des besoins en insuline.

Les patients ayant une complication métabolique aiguë du diabète (acidocétose diabétique ou décompensation hyperosmolaire) recevaient plus souvent leur traitement par SAP. Cette prescription correspond partiellement (du fait de la voie sous cutanée et non intra-veineuse) aux recommandations qui préconisent une insulinothérapie continue intraveineuse couplée aux mesures de réhydratation (30).

La corticothérapie représentait une circonstance où l'insulinothérapie discontinue (OR = 5,4 [1,4-20,3], $p = 0,008$) était volontiers de mise. Ce résultat est conforme aux recommandations, qui préconisent l'utilisation d'une insulinothérapie discontinue dans le traitement des hyperglycémies cortico-induites (23,31). L'administration de l'insuline de manière continue, en seconde intention, sera prescrite en cas d'hyperglycémie persistante (32).

Ainsi, dans notre étude, la prescription du traitement par SAP et par insulinothérapie discontinue était plutôt en accord avec les recommandations. Néanmoins, l'avis des soignants (praticien prescripteur et infirmières) n'a pas été recueilli quant à l'utilisation des deux traitements (habitudes de prescription, facilité à manier les doses, techniques d'injection).

C. EFFICACITE DES TRAITEMENTS

Dans notre étude, l'efficacité du traitement était appréciée sur la moyenne des glycémies capillaires des 24 h précédant l'arrêt du traitement, sur la durée du traitement et sur la valeur de la glycémie à jeun le jour de la sortie.

Notre étude suggère que l'efficacité du traitement par SAP est supérieure à celle du traitement par insulinothérapie discontinuée sur ces variables.

La moyenne des glycémies capillaires des 24 h chez les patients traités par SAP était de $9,5 \pm 2,5$ mmol/L *versus* $11,4 \pm 3$ mmol/L pour les patients traités par insulinothérapie discontinuée ($p = 0,001$). Cette différence était plus marquée en raison d'une sous-estimation de la moyenne des glycémies capillaires en cas de recours à l'insulinothérapie discontinuée, la surveillance glycémique se limitant à 3 glycémies capillaires pré-prandiales par jour. En revanche, la moyenne des glycémies capillaires lors du traitement par SAP était estimée sur au moins 12 glycémies quotidiennes. En l'absence de mesure de la glycémie post-prandiale chez les patients traités par insulinothérapie discontinuée, la moyenne des glycémies capillaires sur 24 h était déjà inadéquate par rapport aux recommandations (objectif maximal de glycémie à 11 mmol/L) ce qui laisse supposer qu'en présence de ces données, l'objectif glycémique serait largement dépassé.

Il n'existe pas d'étude sur l'efficacité des traitements insuliniques chez les sujets âgés diabétiques hospitalisés. Les différents essais menés ont porté sur des cohortes de patients plus jeunes ou hospitalisés dans des unités de soins intensifs où les objectifs glycémiques sont plus stricts (glycémie à jeun inférieure à 7,8 mmol/L et post prandiale inférieure à 10 mmol/L). Néanmoins, l'insulinothérapie continue par voie intraveineuse

chez ces patients reste là aussi supérieure pour atteindre l'objectif glycémique souhaité par rapport au basal-bolus (33).

Cette efficacité du traitement par SAP s'exprime également par une durée de traitement inférieure à l'insulinothérapie discontinuée ($3,3 \pm 2,2$ jours versus $7,5 \pm 5,2$ jours, $p < 0,0001$). De plus, il existait significativement moins de changements du traitement antidiabétique habituel à la sortie d'hospitalisation chez les patients traités par SAP (28 patients (75,7%) versus 77 (96,3%) dans le groupe insulinothérapie discontinuée, $p = 0,001$). Ces résultats renforcent l'idée que la SAP sous-cutanée est une thérapeutique transitoire de gestion de l'hyperglycémie aiguë en milieu hospitalier. Lors d'un traitement par insulinothérapie discontinuée, le praticien anticipe la sortie d'hospitalisation et simplifie le schéma insulinique. Les troubles cognitifs et la dépendance des patients âgés font que le traitement est le plus souvent géré par une tierce personne (IDE) qui n'est pas présente de manière constante aux côtés du patient. L'utilisation de bolus d'insuline rapide est de fait très difficile à poursuivre hors d'un service hospitalier. De plus, la prise alimentaire peut être moins importante à domicile, ce qui justifie des doses d'insuline moins importantes.

Malgré la meilleure performance du traitement par SAP, il n'existait pas de différence significative sur la glycémie à jeun le jour de la sortie. Ceci peut être expliqué par le fait que le traitement par SAP était relayé par un traitement (insulinique ou non) moins intensif après gestion initiale de l'épisode aigu.

D. HYPOGLYCEMIE

L'hypoglycémie est la principale complication du sujet âgé diabétique. Elle représente de fait la principale limitation au traitement intensif de l'hyperglycémie.

L'hypoglycémie est associée à une morbi-mortalité hospitalière (augmentation de la durée de séjour, décès) dans la population adulte hospitalisée (19) et aussi chez les sujets âgés (20). L'hypoglycémie est un facteur de risque de syndrome démentiel ultérieur. Whitmer RA et al. ont montré chez 1 465 patients hospitalisés pour une hypoglycémie, que le risque ultérieur de survenue d'une maladie démentielle augmentait avec le nombre d'hypoglycémies : pour un épisode, l'Odd Ratio était de 1.26 [1.10-1.49] et de 1.94 [1.42-2.64] pour 3 épisodes ou plus (34). Limiter les hypoglycémies constitue donc une priorité dans un service aigu de médecine gériatrique, en raison de ses conséquences immédiates et à long terme qui mettent en jeu le pronostic vital et fonctionnel des patients.

Les études réalisées dans les services de soins intensifs (35) et de soins aigus non gériatriques (32) montrent que l'administration continue par voie intraveineuse d'insuline n'entraîne pas plus souvent d'hypoglycémie que le protocole ACTRAPID ® (par voie intraveineuse) ou que le schéma insulinothérapie discontinu. Il existe par contre un risque supérieur d'hypoglycémie si les objectifs glycémiques sont plus stricts. Dans une méta-analyse regroupant 26 essais cliniques, Griesdale DE et al. ont montré qu'un traitement intensif (objectif glycémique inférieur à 6 ou 8,3 mmol/L) multipliait par 6 le risque d'hypoglycémie (RR : 6,0 [4,5-8]) (36). Dans notre service, les objectifs glycémiques, même si ils ne sont pas formalisés, sont identiques pour l'ensemble des patients (glycémie capillaire autour de 11 mmol/l et absence d'hypoglycémie) quelles que soient initialement la cause et la sévérité de l'hyper glycémie.

Dans notre étude, 34 patients (28,8 %) ont présenté au moins un épisode d'hypoglycémie. Dans la littérature, la fréquence des hypoglycémies dépend du seuil glycémique fixé et des objectifs de l'étude (descriptive ou interventionnelle). La fréquence des hypoglycémies à l'hôpital est estimée à 5 % (15). Dans une population de patients âgés (moyenne d'âge de 80 ans) diabétiques ou non, l'incidence d'évènements hypoglycémiques est estimée à 5,2 % (18). L'hypoglycémie est plus fréquente dans les études interventionnelles. Ainsi, dans une étude évaluant l'efficacité et la tolérance d'un traitement par insulinothérapie continue intraveineuse dans les services de médecine, 22 % des patients (sur 200 cas étudiés) ont présenté au moins un épisode d'hypoglycémie (32). Ainsi, la fréquence des hypoglycémies était plus élevée dans notre étude. Cependant, l'âge de la population de notre étude était supérieure ($84,7 \pm 5,2$ ans *versus* 52 ± 16 ans).

Dans notre étude, les épisodes d'hypoglycémie étaient significativement plus fréquents chez les patients traités par SAP sous cutanée : 17 patients (44,7 %) chez qui 79 épisodes ont été observés *versus* 17 patients (22,5 %) chez qui 33 épisodes sont survenus dans le groupe insulinothérapie discontinue ($p = 0,008$). Les hypoglycémies survenaient plus volontiers la nuit : 52 épisodes (65,8 %) dans le groupe SAP *versus* 11 épisodes (33,3 %) dans le groupe insulinothérapie discontinue ($p = 0,001$). Les hypoglycémies étaient également plus sévères (glycémies capillaires inférieures à 2,2 mmol/L) dans le groupe SAP : aucune hypoglycémie sévère n'a été détectée dans le groupe insulinothérapie discontinue.

Ces résultats doivent néanmoins être, là encore, pondérés par le rythme de la surveillance des glycémies capillaires dans le groupe insulinothérapie discontinue qui est moins intensive en particulier la nuit. Le caractère symptomatique des hypoglycémies n'a pu être documenté de part l'absence de transmissions ciblées retrouvées dans le dossier

médical. De plus, l'hypoglycémie chez le sujet âgé est volontiers pauci-sympomatique ou même asymptomatique. Ainsi, pour les patients traités par insulinothérapie discontinue, il existait un biais de mesure des hypoglycémies.

Notre étude montre donc qu'il existe une tolérance inférieure de la SAP sous cutanée comparée à l'insulinothérapie discontinue dans la gestion de l'hyperglycémie du malade diabétique.

Cette différence pourrait s'expliquer par le fait qu'un épisode d'hyperglycémie s'accompagne d'un resucrage immédiat par les soignants dans le protocole SAP. Ce resucrage entraîne alors volontiers un rebond glycémique qui concourt à augmenter les doses ultérieures d'insuline et donc à favoriser de nouveau la survenue d'hyperglycémie (ce qui explique la récurrence des hypoglycémies chez un même patient).

Les doses d'insuline journalière par kg étaient deux fois supérieures dans le groupe SAP ($0,7 \pm 0,3$ UI/kg/j *versus* $0,4 \pm 0,2$ UI/kg/j) pour le traitement par insulinothérapie discontinue, $p < 0,0001$). Cette différence peut s'expliquer par la plus grande fréquence d'acidocétose dans le groupe SAP ainsi qu'un état clinique plus sévère comme le montre des niveaux de CRP plus élevés. Cependant, la dose d'insuline n'était pas associée au risque d'hyperglycémie. Les doses utilisées étaient quand même supérieures à celles habituellement recommandées ($0,3$ UI/kg/j) (27). L'amélioration de la tolérance du traitement par SAP doit donc passer par une diminution des doses d'insuline.

Il existait une différence significative quant à la survenue d'hyperglycémie chez les patients traités par corticothérapie en fonction du traitement. Il semble que les épisodes d'hyperglycémies étaient plus fréquents chez les patients traités par SAP (41,2 %) mais notre étude manque de puissance du fait du peu de patients traités par corticoïdes.

Une corticothérapie supérieure ou égale à 40 mg/j est considérée comme une forte dose (37) ayant des conséquences métaboliques fréquentes. Dans notre étude, les patients recevaient une dose moyenne quotidienne de $28,4 \pm 5,7$ mg d'équivalent Prednisone qui ne justifiait pas d'une insulinothérapie continue en première intention.

Chez les patients traités par insulinothérapie discontinuée, un IMC inférieur à 25 et la présence de troubles de déglutition étaient significativement plus souvent associés à des hypoglycémies. Les patients avec un IMC inférieur à 25 ont probablement une sensibilité supérieure à l'insuline et sont donc plus souvent victimes d'hypoglycémies en l'absence d'une surveillance glycémique attentive.

De même, les patients ayant des troubles de déglutition ont une alimentation aléatoire et un état d'inflammation subaigu volontiers en lien avec les inhalations répétées. L'adaptation des doses d'insuline doit alors être plus précise et nécessite toujours une surveillance glycémique renforcée.

Enfin, il existait aussi des épisodes d'hypoglycémie chez les patients traités par insulinothérapie discontinuée. L'absence de surveillance des glycémies post prandiales et l'utilisation parcimonieuse des bolus d'insuline rapide (en bolus préprandial ou en rattrapage) entraînent une augmentation des doses d'insuline basale et favorisent ainsi les hypoglycémies.

E. QUEL TRAITEMENT POUR QUEL PATIENT ?

Nous avons défini un critère composite pour évaluer le traitement « optimal » qui associait :

- moyenne des glycémies capillaires comprises entre 7,7 mmol/L et 11 mmol/L
- absence d'hypoglycémie

Ces résultats doivent être pondérés par la différence de surveillance des glycémies capillaires entre les deux traitements.

Seuls 34 patients (28,8 %) répondaient à ce critère, avec une performance similaire des deux prises en charge.

Dans notre étude, on remarque que le traitement par insulinothérapie discontinue bien conduit est aussi efficace sur les glycémies capillaires moyennes qu'un traitement par SAP. Néanmoins, lorsque le traitement par insulinothérapie discontinue est insuffisant, la moyenne des glycémies capillaires sur 24 h est nettement supérieure à l'objectif théorique de 11 mmol/L ($12,3 \pm 3,2$ mmol/L).

La grande fréquence des hypoglycémies associées au traitement par SAP conduit à réserver ce traitement à des situations très spécifiques. Par ailleurs, une adaptation du protocole SAP est sans doute nécessaire. En effet, il est possible d'envisager un protocole avec des doses moindres d'insuline pour les patients à risque d'hypoglycémie. De même, l'intensification du traitement et de la surveillance glycémique des patients traités par insulinothérapie discontinue pour arriver à une meilleure moyenne glycémique (meilleur contrôle) risqueraient de majorer et de dépister les épisodes d'hypoglycémie.

Notre étude a permis de définir plusieurs profils de patient pour lesquels l'un ou l'autre des traitements apparaît plus adéquat.

Les patients ayant une acidocétose diabétique ou une décompensation hyperosmolaire doivent bénéficier d'un traitement par SAP sous cutanée ou intra veineuse.

Les patients ayant des troubles de déglutition patents doivent bénéficier préférentiellement d'un traitement par SAP. En effet, l'insulinothérapie continue par voie intraveineuse est recommandée chez les patients à jeun (33). La prise alimentaire lors d'un traitement continu par insuline favorise les pics hyperglycémiques et contribue donc à un besoin d'insuline supérieur qui peut générer des hypoglycémies (32). Ces constatations doivent être confirmées en étudiant de manière plus précise les glycémies capillaires en fonction des ingestats très variables d'un sujet âgé à un autre.

Les patients traités par corticoïdes devront être traités par insulinothérapie discontinue si leur dose quotidienne est inférieure à 40 mg/j. Ils pourront bénéficier d'un traitement par SAP si cette dose est supérieure à 40 mg/j ou en cas d'échec du traitement par insulinothérapie discontinue.

Pour le reste des patients, le traitement par insulinothérapie discontinue sera prescrit en première intention. Outre sa sécurité, ce schéma thérapeutique permet la déambulation du patient âgé ce qui réduit les conséquences de l'immobilisation et du déconditionnement physique.

F. LES VOIES D'AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DE L'HYPERGLYCEMIE EN COURT SEJOUR GERIATRIQUE

1. La connaissance du patient diabétique

Cette étude a révélé que le recueil d'informations sur le patient diabétique restait imprécis et insuffisant. Ainsi, la durée de l'évolution du diabète était manquante pour la moitié des patients de l'échantillon. De même, le dépistage des complications diabétiques (macroangiopathie ou microangiopathie) n'était pas identifié chez 54 patients (30,8 %).

Ces données sont essentielles pour la prise en charge du diabète à l'hôpital. L'histoire naturelle du diabète de type 2 évolue le plus souvent vers une insulino-pénie rendant obligatoire le passage à l'insuline. Ainsi, en cas de déséquilibre du diabète, préexistant à l'hospitalisation, le praticien doit privilégier une insulinothérapie à la majoration des ADO surtout si le diabète évolue depuis plusieurs années.

Le dépistage et l'identification des complications diabétiques chez le sujet âgé sont nécessaires tant la mise en jeu du pronostic fonctionnel et de la qualité de vie sont liées à ces événements. Le traitement doit être adapté en fonction des comorbidités et des statuts cognitif et fonctionnel du patient (38). La connaissance des complications d'un patient âgé diabétique au cours de son hospitalisation permet une révision thérapeutique (traitement néphroprotecteur, indication d'un traitement hypolipémiant...) et de mieux fixer les objectifs glycémiques. Une amélioration trop rapide des glycémies peut aggraver les complications ophtalmologiques. L'hypoglycémie est plus grave chez un patient coronarien connu (39).

Au cours de l'hospitalisation d'un patient diabétique, une feuille de recueil de données standardisées pourrait être créée pour collecter l'ensemble des paramètres de la maladie diabétique et donc améliorer la prise en charge.

2. La surveillance glycémique

Lors d'un traitement par insulinothérapie discontinue, il est impératif d'obtenir une surveillance régulière des glycémies capillaires. Chez les patients diabétiques hospitalisés dans les services de médecine, il est recommandé de vérifier la glycémie capillaire avant chaque repas et au coucher (23). Compte tenu de la fréquence des hypoglycémies nocturnes dans notre population de sujets âgés, il serait licite de proposer une glycémie capillaire nocturne, en cas de glycémies inférieures à 11 mmol/L ou d'administration d'un bolus d'insuline rapide au coucher.

Il est également nécessaire d'interpréter les glycémies capillaires selon les apports alimentaires du patient, d'autant plus que la prise alimentaire est volontiers fractionnée et insuffisante dans notre population de sujets âgés. Une hyperglycémie n'a pas la même signification si elle isolée ou post prandiale. De plus, dans le protocole SAP, il est nécessaire de réaliser des glycémies capillaires rapprochées sans tenir compte de la prise alimentaire. L'hyperglycémie post-prandiale entraîne une augmentation du débit d'insuline à la SAP alors qu'un bolus d'insuline rapide permettrait de traiter cette hyperglycémie en limitant le risque d'hypoglycémie.

Enfin, l'utilisation récente au CHU de Rouen d'un dossier de soins informatisé pourrait optimiser cette surveillance en formalisant les glycémies capillaires, tout en les intégrant aux données de l'alimentation et ainsi faciliter l'adaptation thérapeutique.

3. La prise en charge thérapeutique

La prise en charge de l'hyperglycémie du sujet âgé diabétique hospitalisé doit reposer préférentiellement sur le traitement par insulinothérapie discontinue. Il est nécessaire de travailler sur un protocole de traitement afin :

- d'améliorer les performances du traitement et surtout sa tolérance en minimisant le risque d'hypoglycémie : traitement plus précoce de l'hyperglycémie, anticipation de l'hyperglycémie post prandiale, bolus en préprandial

- d'uniformiser les pratiques : préciser les objectifs glycémiques, standardiser les bolus de rattrapage et leur indication.

Le traitement par SAP sous cutanée ne doit pas pour autant être abandonné mais sera réservé à des situations particulières (décompensation hyperosmolaire, décompensation acidocétosique, échec du traitement par insulinothérapie discontinue). Ce protocole par SAP nécessite une adaptation, afin de diminuer la fréquence des hypoglycémies, dont les principales mesures sont :

- diminuer les doses d'insuline
- après une hypoglycémie, reprendre la SAP avec un débit d'insuline divisé par 2 (afin d'éviter la récurrence des hypoglycémies chez un même patient)
- utiliser des bolus rapides en préprandial
- utiliser la voie intraveineuse lorsque le capital veineux du patient le permet (limiter la variabilité individuelle de l'absorption de l'insuline par voie sous cutanée)

La mise en place d'une équipe pluridisciplinaire (diabétologue, IDE, diététicienne...) pourrait améliorer la prise en charge globale de ces patients en accompagnant l'équipe soignante d'un service (40). Il serait intéressant de comparer la

gestion de l'hyperglycémie du sujet âgé entre un service de diabétologie et un service de gériatrie aigu.

Dans un premier temps, il faut finaliser le protocole (insuline utilisée, dose de bolus) et former les équipes soignantes (médecins, internes, IDE). La validation du protocole sera réalisée dans un second temps grâce à un recueil prospectif des données, un recueil précis des prises alimentaires en fonction des glycémies capillaires et une évaluation de la pratique par les équipes soignantes. L'efficacité et la tolérance du traitement pourront être évaluées par les mêmes critères que ceux de notre étude.

Enfin, l'application de ces protocoles pourrait, à terme, se généraliser à l'ensemble du CHU car la problématique de la gestion de l'hyperglycémie du sujet âgé diabétique concerne tous les services hospitaliers.

IX. FORCES ET LIMITES DE L'ETUDE

La force de cette étude repose sur la constitution d'une cohorte de patients très âgés (moyenne à $84,7 \pm 5,2$ ans) dont la gestion de l'hyperglycémie à l'hôpital reste peu documentée. Elle évalue pour la première fois l'efficacité et la tolérance du traitement par SAP sous cutanée. Ces résultats ont un intérêt pratique direct sur la prise en charge quotidienne de ces patients.

Les limites de cette première phase d'étude de pratique sont :

- le caractère rétrospectif, monocentrique
- l'absence de randomisation des patients pour le traitement reçu et l'inégalité des effectifs des 2 groupes étudiés
- l'hétérogénéité du groupe insulinothérapie discontinuée (différents schémas insuliniques utilisés)
- la comparaison de deux traitements aux modalités de surveillance disparates.

X. CONCLUSION

En conclusion, dans cette étude, nous avons comparé l'efficacité et la tolérance du traitement par insulinothérapie continue par voie sous cutanée (SAP) avec le traitement insulinothérapie discontinue dans une population de sujets âgés diabétiques hospitalisés dont l'équilibre glycémique était défavorable.

Les résultats montrent une efficacité supérieure du traitement par SAP en termes de moyenne des glycémies capillaires et de durée de traitement.

Néanmoins, le mode de surveillance du traitement par SAP a permis de dépister plus d'hypoglycémies. Ainsi, la grande fréquence des hypoglycémies (près de la moitié des patients traités par SAP) incite à préférer le traitement par insulinothérapie discontinue. Le traitement par SAP doit être réservé à des cas précis : acidocétose diabétique, décompensation hyperosmolaire et échec du traitement par insulinothérapie discontinue.

Le traitement par insulinothérapie discontinue doit être utilisé en première intention chez les patients âgés diabétiques hospitalisés déséquilibrés. Mais il doit s'accompagner d'une intensification de la surveillance glycémique et des doses d'insuline prescrites

Des adaptations thérapeutiques ultérieures dans le service de Médecine Interne Gériatrique du CHU de Rouen afin d'améliorer la prise en charge de l'hyperglycémie du sujet âgé diabétique sont à l'étude (EPP programmée). Ces modifications feront l'objet d'études futures afin de valider leur efficacité et leur tolérance.

XI. ANNEXES

A. RECAPITULATIF DES DONNEES RECUEILLIES

CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES DES PATIENTS
- âge (années)
- sexe
- poids (kg)
- taille estimée (cm)
- Indice de Masse Corporelle (kg/m ²)
CARACTERISTIQUES GERIATRIQUES
- mode de vie (domicile, EHPAD)
- statut cognitif (normal, troubles cognitifs probables, syndrome démentiel patent)
- ADL (/6)
- IADL (/4)
- trouble de déglutition
- albuminémie (g/L)
CARACTERISTIQUES DE LA MALADIE DIABETIQUE
- durée d'évolution (années)
- HbA1c (%)
- traitement antidiabétique habituel (aucun, antidiabétique oral, insuline seule ou en association)
- corticothérapie (mg/j)
- complications diabétiques (macroangiopathies et/ou microangiopathie)
CARACTERISTIQUES MEDICALES RELATIVES A L'HOSPITALISATION
- motifs d'hospitalisation (infection, cardiorespiratoire, neurologique, inflammatoire, tumorale, insuffisance rénale aiguë, chute, syndrome confusionnel, déséquilibre de diabète, décompensation hyperosmolaire, décompensation cétosique, syndrome cardinal)
- CRP (mg/L)
- clairance de la fonction rénale estimée par la formule MDRD (mL/min)
- durée d'hospitalisation (jours)
EVALUATION DE L'EQUILIBRE GLYCEMIQUE AU COURS DE L'HOSPITALISATION
- délai d'introduction du traitement (jours)
- durée du traitement (jours)
- paramètres glycémiques (mmol/L) :
✓ Glycémie à l'introduction du traitement
✓ Moyenne glycémique sur 24h précédant l'arrêt du traitement
✓ Glycémie la plus haute
✓ Glycémie la plus basse
✓ Glycémie à jeun le jour de la sortie
✓ Nombre d'hypoglycémies
✓ Nombre d'hypoglycémies nocturnes
✓ Nombre d'hypoglycémies sévères
- paramètres du traitement :
✓ Dose moyenne journalière d'insuline utilisée (UI/j)
✓ Dose moyenne journalière d'insuline utilisée rapportée au poids (UI/kg/j)
✓ Nombre de bolus d'insuline rapide
- prescription d'un régime diabétique
- modification du traitement de sortie

C. ECHELLE ADL

HYGIENE CORPORELLE	
- autonomie	1
- aide partielle	0,5
- dépendant	0
HABILLAGE	
- autonomie pour le choix des vêtements et l'habillement	1
- aide partielle	0,5
- dépendant	0
ALLER AUX TOILETTES	
- autonomie pour aller aux toilettes, se déshabiller et se rhabiller	1
- besoin d'aide pour se déshabiller ou se rhabiller	0,5
- ne peut aller aux toilettes seul	0
LOCOMOTION	
- autonomie	1
- a besoin d'aide	0,5
- dépendant	0
CONTINENCE	
- continent	1
- incontinence occasionnelle	0,5
- incontinent	0
REPAS	
- mange seul	1
- aide pour couper la viande ou peler les fruits	0,5
- dépendant	0
TOTAL	/6

D. ECHELLE IADL

TELEPHONE	
- se sert normalement du téléphone	1
- ou compose quelques numéros très connus	1
- ou répond au téléphone mais ne l'utilise pas spontanément	1
- n'utilise pas du tout le téléphone spontanément	0
- ou incapable d'utiliser le téléphone	0
MOYENS DE TRANSPORT	
- utilise les moyens de transport public de façon indépendant ou conduit sa propre voiture	1
- ou organise ses déplacements en taxi mais autrement n'utilise aucun transport public	1
- ou utilise les transports publics avec l'aide de quelqu'un	1
- déplacements limités en taxi ou en voiture avec l'aide ou l'accompagnement de quelqu'un	0
TRAITEMENT	
- responsable de la prise de son traitement (dose et rythme)	1
- est responsable de son traitement si doses préparées à l'avance	0
- ou est incapable de prendre seul ses médicaments même si préparés à l'avance	0
MANIPULER L'ARGENT	
- non applicable, n'a jamais manipulé l'argent	NA
- gère ses finances de façon autonome	1
- se débrouille pour les achats quotidiens mais a besoin d'aide pour les opérations à la banque et les achats importants	1
- incapable de manipuler l'argent	0
TOTAL	/4

XII. BIBLIOGRAPHIE

1. Diabetes at a glance. International Diabetes Federation; 2012.
2. Sicree E, Shaw J, Zimmet P. The global burden of diabetes. 2nd edition. International Diabetes Federation; 2003. 44-45 p.
3. TEF, édition 2012 [Internet]. Available from: <http://www.insee.fr/fr/ffc/tef/tef2012/T12F032/T12F032.pdf>
4. Kusnik-Joinville O, Weill A, Ricordeau P, Allemand H. Diabète traité en France en 2007: un taux de prévalence proche de 4% et des disparités géographiques croissantes. BEH. 2008;43(2008):409–13.
5. Ricci P, Blotière P-O, Weill A, Simon D, Tuppin P, Ricordeau P, et al. Diabète traité: quelles évolutions entre 2000 et 2009 en France. Bull Epidemiol Hebd. 2010;42(43):425–31.
6. Donnan PT, Leese GP, Morris AD, undefined others. Hospitalizations for people with type 1 and type 2 diabetes compared with the nondiabetic population of Tayside, Scotland: a retrospective cohort study of resource use. Diabetes Care. 2000;23(12):1774–9.
7. Assogba F, Penfornis F, Detournay B, Lecomte P, Bourdel-Marchasson I, Druet C, et al. Facteurs associés à l'hospitalisation des personnes diabétiques adultes en France. ENTRED 2007. Bull Epidemiol Hebd. 2013;37-38:452–85.
8. Jiang HJ, Stryer D, Friedman B, Andrews R. Multiple Hospitalizations for Patients With Diabetes. Diabetes Care. 2003 May 1;26(5):1421–6.
9. Fu H, Curtis BH, Xie W, Festa A, Schuster DP, Kendall DM. Frequency and causes of hospitalization in older compared to younger adults with type 2 diabetes in the United States: A retrospective, claims-based analysis. J Diabetes Complications. 2014;
10. ACE/ADA Task Force on Inpatient Diabetes. American College of Endocrinology and American Diabetes Association Consensus statement on inpatient diabetes and glycemic control. Diabetes Care. 2006 Aug;29(8):1955–62.
11. Cook CB, Kongable GL, Potter DJ, Abad VJ, Leija DE, Anderson M. Inpatient glucose control: a glycemic survey of 126 U.S. hospitals. J Hosp Med Off Publ Soc Hosp Med. 2009 Nov;4(9):E7–14.
12. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2002 Mar;87(3):978–82.
13. McAlister FA, Majumdar SR, Blitz S, Rowe BH, Romney J, Marrie TJ. The relation between hyperglycemia and outcomes in 2,471 patients admitted to the

- hospital with community-acquired pneumonia. *Diabetes Care*. 2005 Apr;28(4):810–5.
14. Workgroup on Hypoglycemia, American Diabetes Association. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabetes Care*. 2005 May;28(5):1245–9.
 15. Swanson CM, Potter DJ, Kongable GL, Cook CB. Update on inpatient glycemic control in hospitals in the United States. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. 2011 Dec;17(6):853–61.
 16. Bertoni AG, Krop JS, Anderson GF, Brancati FL. Diabetes-related morbidity and mortality in a national sample of U.S. elders. *Diabetes Care*. 2002 Mar;25(3):471–5.
 17. McAulay V, Deary IJ, Frier BM. Symptoms of hypoglycaemia in people with diabetes. *Diabet Med*. 2001 Sep 1;18(9):690–705.
 18. Kagansky N, Levy S, Rimon E, et al. Hypoglycemia as a predictor of mortality in hospitalized elderly patients. *Arch Intern Med*. 2003 Aug 11;163(15):1825–9.
 19. Fischer KF, Lees JA, Newman JH. Hypoglycemia in hospitalized patients. Causes and outcomes. *N Engl J Med*. 1986 Nov 13;315(20):1245–50.
 20. Turchin A, Matheny ME, Shubina M, Scanlon JV, Greenwood B, Pendergrass ML. Hypoglycemia and clinical outcomes in patients with diabetes hospitalized in the general ward. *Diabetes Care*. 2009 Jul;32(7):1153–7.
 21. Knecht LAD, Gauthier SM, Castro JC, Schmidt RE, Whitaker MD, Zimmerman RS, et al. Diabetes care in the hospital: is there clinical inertia? *J Hosp Med Off Publ Soc Hosp Med*. 2006 May;1(3):151–60.
 22. Smith WD, Winterstein AG, Johns T, Rosenberg E, Sauer BC. Causes of hyperglycemia and hypoglycemia in adult inpatients. *Am J Health Syst Pharm*. 2005 Apr 1;62(7):714–9.
 23. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Jan;97(1):16–38.
 24. HAS. *Recommandation de bonnes pratiques.pdf* [Internet]. 2013. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04_reco_diabete_type_2.pdf
 25. King A, Armstrong D. Basal Bolus Dosing: A Clinical Experience. *Curr Diabetes Rev*. 2005 Jun 1;1(2):215–20.
 26. Umpierrez GE, Smiley D, Zisman A, Prieto LM, Palacio A, Ceron M, et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of

- patients with type 2 diabetes (RABBIT 2 trial). *Diabetes Care*. 2007 Sep;30(9):2181–6.
27. McDonnell ME, Umpierrez GE. Insulin therapy for the management of hyperglycemia in hospitalized patients. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2012 Mar;41(1):175–201.
 28. Remington R, Hultman T. Hypodermoclysis to Treat Dehydration: A Review of the Evidence. *J Am Geriatr Soc*. 2007 Dec 1;55(12):2051–5.
 29. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care*. 2004 Feb;27(2):553–91.
 30. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. *Diabetes Care*. 2009 Jul 1;32(7):1335–43.
 31. Dhital SM, Shenker Y, Meredith M, Davis DB. A retrospective study comparing neutral protamine hagedorn insulin with glargine as basal therapy in prednisone-associated diabetes mellitus in hospitalized patients. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. 2012 Oct;18(5):712–9.
 32. Smiley D, Rhee M, Peng L, Roediger L, Mulligan P, Satterwhite L, et al. Safety and efficacy of continuous insulin infusion in noncritical care settings. *J Hosp Med Off Publ Soc Hosp Med*. 2010 Apr;5(4):212–7.
 33. Moghissi ES. Insulin strategies for managing inpatient and outpatient hyperglycemia and diabetes. *Mt Sinai J Med N Y*. 2008 Dec 1;75(6):558–66.
 34. Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, Quesenberry CP Jr, Selby JV. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA J Am Med Assoc*. 2009 Apr 15;301(15):1565–72.
 35. Brown G, Dodek P. Intravenous insulin nomogram improves blood glucose control in the critically ill. *Crit Care Med*. 2001 Sep;29(9):1714–9.
 36. Griesdale DEG, de Souza RJ, van Dam RM, Heyland DK, Cook DJ, Malhotra A, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Med Can*. 2009 Apr 14;180(8):821–7.
 37. Donihi AC, Raval D, Saul M, Korytkowski MT, DeVita MA. Prevalence and predictors of corticosteroid-related hyperglycemia in hospitalized patients. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. 2006 Aug;12(4):358–62.
 38. American Geriatrics Society Expert Panel on 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 Nov;61(11):2020–6.

39. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2009 Jan 8;360(2):129–39.
40. Chiang R, Fairclough E, Tan E, Abdelhafiz AH. Effect of diabetes service for older people on length of hospital stay. *J Am Geriatr Soc*. 2008 Nov;56(11):2143–5.

XIII. SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairais les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais le mort délibéré.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

RESUME :

Un malade âgé sur cinq hospitalisé est diabétique. La prise en charge de l'hyperglycémie chez ces patients est complexe alliant la nécessité de fixer les objectifs glycémiques acceptables et de limiter le risque iatrogène d'hypoglycémie. Le service de Médecine Interne Gériatrique du CHU de Rouen dispose et utilise un protocole de traitement de l'hyperglycémie par seringue autopousseuse (SAP) d'insuline rapide par voie sous-cutanée.

Cette étude de pratique avait pour objectif de tester l'efficacité et la tolérance de la SAP au traitement recommandé de type basal-bolus.

Les patients diabétiques hospitalisés dans ce service ont été inclus de manière rétrospective de février 2012 à décembre 2013.

Trente huit patients traités par SAP et 80 patients traités par basal-bolus ont été inclus. Les patients étaient âgés en moyenne de 84,7 ans (+/- 5,2). Le traitement par SAP a été jugé « plus efficace » sur la moyenne des glycémies capillaires 24 h avant l'arrêt du traitement que le traitement basal-bolus (9,5 mmol/L *versus* 11,4 mmol/L, $p = 0,001$). Dix sept patients (44,7 %) traités par SAP et 17 (22,5 %) traités par basal-bolus ont eu au moins un épisode d'hypoglycémie ($p = 0,008$). Les hypoglycémies dans le groupe SAP étaient plus souvent nocturnes (52 épisodes (65,8 %) *versus* 11 épisodes (33,3 %) dans le groupe basal-bolus, $p = 0,001$) et sévères (5 épisodes (6,3 %) *versus* aucun dans le groupe basal-bolus, $p = 0,04$).

Ces résultats suggèrent que le traitement par SAP actuel doit sans doute être modifié avec une réduction des doses d'insuline pour ces patients à risque d'hypoglycémie. Le traitement basal-bolus permet de limiter le risque d'hypoglycémie mais devra également être intensifié afin d'optimiser les glycémies moyennes.

Mots clés : diabète, sujets âgés, insulinothérapie continue, basal-bolus