Résultats : Un total de 179 sujets IGT ont été inclus, avec une moyenne d'âge de 58 ans, une GAJ de 1,11 g/l, et un IMC de 31,3 kg/m². Chez les patients recevant vildagliptine, les taux post-prandiaux de GLP1 et GIP sont significativement augmentés et la sécrétion inappropriée de glucagon significativement diminuée *vs* PBO. Les excursions glycémiques post-prandiales sont diminuées d'environ 32 % *vs* PBO(AUC $_{0\text{-}2h}$ glucose : –1,0 ± 0,3 pmol/L.h, P < 0,001) bien que la sécrétion d'insuline post-prandiale ne soit pas modifiée. La fonction β est également significativement améliorée. La vildagliptine a été bien tolérée, neutre sur le poids (-0,6 kg *vs* poids initial) et aucune hypoglycémie n'a été rapportée.

Conclusion : Les effets mécanistiques connus de la vildagliptine sur les hormones incrétines et les fonctions cellulaires α et β chez le DT2 sont déjà présents au stade du prédiabète (IGT) avec une amélioration des fonctions α et β, une réduction des excursions glycémiques, sans hypoglycémie ni prise de poids.

O5 La vildagliptine améliore la fonction cellulaire chez des patients diabétiques de type 2 : analyse des données poolées en monothérapie

JF Gautier[1], RE Pratley[2], J Foley[3], S Dejager[4]
[1] Service de Diabétologie et d'Endocrinologie, Hôpital Saint-Louis, Paris ;
[2] Diabetes Metab Trans Med, University Of Vermont, Burlington, États-Unis d'Amérique ;
[3] Développement, Novartis, East Hanover, États-Unis d'Amérique ;
[4] Recherche Clinique, Laboratoire Novartis Pharma Sas, Rueil-Malmaison.

Introduction : La vildagliptine, inhibiteur de DPP-4, améliore le contrôle glycémique des patients DT2 en augmentant les incrétines endogènes. L'objectif de ce travail était d'évaluer l'effet de 24 semaines de traitement par la vildagliptine sur les paramètres statiques et dynamiques de la fonction cellulaire β.

Patients et méthodes : Les données de 5 études multicentriques, en double-aveugle, randomisées, contrôlées *vs* produit actif ou PBO, ont été poolées pour tous les pts recevant vildagliptine 100 mg/j en monothérapie (n = 1 855) ou PBO(n = 347). Les mesures à jeun de la fonction cellulaire β (HOMA-B et ratio proinsuline/ insuline) ont été évaluées dans la population globale de monothérapie. Un groupe de pts (~15 %) a de plus participé (initialement et après 24 semaines) à un repas-test (avec mesures fréquentes d'insuline, du glucose et du C-peptide) pour calculer différents paramètres dynamiques de la fonction β : débit sécrétoire d'insuline (ISR) par déconvolution du C-peptide et ajustée au stimulus glycémique (ISR/G = AUC$_{0\text{-}2h}$ de l'ISR/ AUC$_{0\text{-}2h\ glucose}$) et index insulinogénique $_{0\text{-}peak\ glucose}$.

Résultats : La population globale de monothérapie et le groupe participant au repas test étaient comparables : âge ~53 ans, HbA$_{1c}$ ~8.6 %, IMC ~32 kg/m^2 et durée de DT2~ 2,2 ans. Dans la population en monothérapie, vildagliptine a augmenté significativement l'index HOMA-B *vs* la valeur de base (+ 10,3 ± 1,5) et *vs* PBO(+ 11,5 ± 4,5 ; p = 0,01) et a significativement diminué le ratio proinsuline/ insuline *vs* la valeur de base (–0,05 ± 0,01) et *vs* PBO(–0,09 ± 0,02 ; p < 0,001). Tous les paramètres de mesures dynamiques ont également été significativement améliorés *vs*. Les valeurs de base (représentant une amélioration de 61 % pour ISR/G) et *vs* PBO : + 9,8 ± 2,8 pmol/min/m^2/mM (p < 0,001) pour ISR/G et +0,24 ± 0,05 pmol/mmol (p = 0,045) pour l'index insulinogénique $_{0\text{-}peak\ glucose}$.

Conclusion : La vildagliptine en monothérapie a permis une amélioration significative de tous les paramètres statiques (mesurés à jeun) et dynamiques (dérivés des repas test) de la fonction cellulaire β sur une large population de patients DT2.

O6 Efficacité et tolérance de la vildagliptine chez le sujet âgé : analyse poolée des études menées en monothérapie

S Halimi[1], RE Pratley[2], A Couturier[3], A Schweizer[4], S Dejager[5]
[1] Endocrinologie Diabétologie Nutrition, Hôpital Universitaire de Grenoble, Grenoble ;
[2] Diabetes Metab Trans Med, Université du Vermont, Burlington, États-Unis d'Amérique ;
[3] Biostatistiques, Novartis, East Hanover, États-Unis d'Amérique ;
[4] Développement, Novartis, Bale, Suisse ;
[5] Recherche Clinique, Laboratoire Novartis Pharma Sas, Rueil-Malmaison.

Introduction : La vildagliptine, inhibiteur de DPP-4, accroit les incrétines endogènes et améliore le contrôle glycémique des patients DT2 par ses actions sur les cellules α et β. Les DT2 âgés ont une prise en charge complexe pour plusieurs raisons (risque hypoglycémique, poly-médications fréquentes, maladies associées, altération de la fonction rénale) avec les objectifs glycémiques atteints seulement dans < 50 % des cas. Le but de ce travail était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de la vildagliptine chez les DT2 âgés de ≥ 65 ans.

Patients et méthodes : Les essais de monothérapie de phase 3 avec vildagliptine (100 mg/j) chez des DT2 naïfs de tout traitement ont été poolés (multicentriques, randomisés et contrôlés *vs* placebo ou produit actif). L'efficacité et le profil de tolérance ont été comparés entre patients ≥ 65 ans (n = 374) et < 65 ans (n = 1 890).

Résultats : Dans le groupe ≥ 65 ans, les sujets étaient moins obèses, le déséquilibre glycémique moindre, l'ancienneté de diabète plus importante (~70 ans, 83,4 kg, HbA1c 8,3 % et GAJ 9,6 mmol/L) *vs* < 65 ans (~ 50 ans, 92,0 kg, 8,6 % et 10,4 mmol/L). Les sujets ≥ 65 ans avaient un risque CV plus élevé (85 % ≥ 1 FRCV associé, 1/4 une coronaropathie) et ~ 2/3 une altération de la fonction rénale. Chez les patients âgés, malgré des HbA1c et GAJ initiales significativement moins élevées l'amélioration sous traitement a été plus marquée : ΔA1C = –1,2 % ; ΔGaJ = –1,5 mM ; Δpoids = –0,7 kg *vs* chez les plus jeunes : ΔA1C = –1,0 % ; ΔGaJ = –1,1 mM ; Δpoids = –0,2 kg. Le profil de tolérance de la vildagliptine était comparable dans les 2 groupes, en particulier, l'incidence des hypoglycémies très faible (< 1 %) sans aucun épisode sévère. L'incidence d'EI était un peu plus élevée dans le groupe âgé, mais plus faible sous vildagliptine (63,6 %) *vs* comparateurs actifs (68,1 %), sans augmentation sous vildagliptine de l'incidence des EI après 65 ans en présence d'une insuffisance rénale modérée (62,0 %).

Conclusion : La vildagliptine offre un bon profil d'efficacité et de sécurité d'emploi chez les patients DT2 au-delà de 65 ans. Ce traitement pourra constituer une option intéressante dans la prise en charge de ces patients.

COMMUNICATIONS ORALES

Études cliniques

O7 Évaluation de l'exactitude de l'estimation glycémique par un capteur de glucose enzymatique sous-cutané lors d'un exercice physique aérobie pratiqué par des patients diabétiques de type 1 sous pompe à insuline

R Radermecker[1], C Fayolle[2], JF Brun[3], P Gaba[2], J Bringer[2], E Renard[2]
[1] Diabétologie, Nutrition et Maladies Métaboliques, CHU Sart Tilman, Université de Liège, Liège, Belgique ;
[2] Maladies Endocriniennes, Hôpital Lapeyronie, Montpellier ;
[3] Ceramm Physiologie Clinique, Hôpital Lapeyronie, Montpellier.

Introduction : Suivre l'évolution glycémique en continu et en temps réel lors de la pratique sportive répond à une demande courante des malades diabétiques traités par insuline. Nous avons évalué l'atteinte de cet objectif au moyen d'un capteur de glucose enzymatique sous-cutané.

Matériels et méthodes : 10 patients (5F/5H), âgés de 51 ± 12 ans, diabétiques de type 1 depuis 24 ± 11 ans, traités par pompe à insuline depuis plus d'un an (HbA1c : 7,5 ± 0,8 %), ont réalisé un exercice musculaire à charge constante et à haute intensité (+15 % du seuil ventilatoire) de 30 minutes sur bicyclette. Tous étaient porteurs d'un capteur de glucose enzymatique sous-cutané relié à un moniteur portable (Guardian RT®, Medtronic-MiniMed, Northridge, CA, USA) mis en place la veille de l'épreuve, étalonné sur une glycémie capillaire juste avant l'épreuve. La glycémie estimée par le capteur a été relevée toutes les 5 minutes de T–10 à T+30 puis toutes les 10 minutes pendant la phase de récupération de T+30 à T+90, et comparée à la glycémie veineuse contemporaine, dosée à partir de prélèvements sur cathéter périphérique.

Résultats : Les capteurs ont été fonctionnels et bien tolérés durant les épreuves, mais un capteur n'a pas pu être correctement étalonné. Une baisse glycémique veineuse de 1,13 ± 0,63 g/L a été observée, contre 0,88 ± 0,49 g/L d'après le capteur. 146 valeurs glycémiques ponctuelles appariées ont pu être analysées. La corrélation entre glycémie mesurée et estimée montre un coefficient r de 0,957 et un intercept de 0,275. La moyenne des différences calculées par la méthode de Bland-Altman est de 0,22 g/L. La grille d'erreur de Clarke montre 88 % des points dans les zones A et B ; 4, 8 et 0 % des points en zones C, D et E, respectivement.

Conclusion : La baisse glycémique lors d'un exercice intensif mené sous pompe à insuline peut être estimée en temps réel avec une exactitude cliniquement acceptable au moyen d'un capteur de glucose enzymatique sous-cutané. La persistance de l'exactitude lors d'un effort plus prolongé ainsi que la validité d'alarme hypoglycémique mériteront d'être explorées par des travaux complémentaires.

O8 La cystatine C améliore l'estimation de la fonction rénale chez les patients diabétiques

V Rigalleau[1], MC Beauvieux[2], F Le Moigne[3], C Lasseur[4], P Chauveau[4], C Raffaitin[1], C Perlemoine[1], N Barthe[5], C Combe[4], H Gin[1]
[1] Nutrition-Diabétologie, Hôpital Haut Lévêque, Pessac ;
[2] Biochimie, Hôpital Haut Lévêque, Pessac ;
[3] Biochimie, Hôpital Haut-Lévêque, Pessac ;
[4] Néphrologie, Groupe Hospitalier Pellegrin, Bordeaux ;
[5] Médecine Nucléaire, Groupe Hospitalier Pellegrin, Bordeaux.

Introduction : Il est recommandé d'estimer le débit de filtration glomérulaire (DFG), pour diagnostiquer et stratifier (en 5 stades) l'atteinte rénale chez les patients diabétiques. Peut-on améliorer cette estimation en dosant la cystatine C (cysC) ?

Patients et méthodes : Chez 124 patients diabétiques présentant un large éventail de DFG (8-164 mL/min/1.73m^2) mesuré par méthode isotopique (51Cr-EDTA), nous avons estimé ce DFG par : 1) les équations recommandées : Cockcroft & Gault (CG) et MDRD, 2) l'équation « Mayo Clinic Quadratic »

© 2008. Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.