celui des hypoglycémies sévères était de 0,24/100 patients-année (IC95 % = [0,10 ; 0,46]). Ces dernières sont survenues chez 8 patients, tous traités par insuline et/ou sulfamide. La proportion de patients traités par vildagliptine était de 88,8 % (IC 95 % [87,2 % ; 90,4 %]) à 24 mois. Seuls 4,1 % des patients ont arrêté le traitement suite à un EI. 1,6 % des patients ont rapporté un EIG potentiellement lié à la vildagliptine.
Conclusion : La vildagliptine a montré une efficacité comparable à celle observée dans les essais cliniques et stable sur 24 mois, avec très peu d'hypoglycémies.

P302 Pratique des changements de cathéters des patients diabétiques type 1 dans la vie quotidienne et évolution des paramètres glycémiques

A. Arbey, M. Tiv, C. Touvrey, A. Penfornis, S. Borot
CHU de Besançon, Besançon.

Objectif : Il est généralement recommandé aux patients diabétiques de type 1 (DT1) traités par pompe à insuline sous-cutanée de porter leur cathéter pendant 3 jours maximum, pour des raisons infectieuses et métaboliques. Cependant, il existe peu de données récentes supportant ces recommandations. Le but de notre étude est d'analyser la pratique des changements de cathéter des patients DT1 dans la vie quotidienne, et d'étudier l'évolution des paramètres métaboliques dans les jours suivants la pose d'un cathéter.
Matériels et méthodes : Les données des pompes de 47 patients DT1 (dont 14 sous mesure continue du glucose), ont été analysées rétrospectivement. Les paramètres glycémiques et les doses d'insuline ont été calculés par période de 24 h suivant la pose d'un cathéter, ainsi que dans les 24 h précédent le cathéter suivant (J-1KT2).
Résultats : Au total, 1 559 jours ont été analysés (33,17 j/patient), correspondant à 457 cathéters. La durée moyenne du port du cathéter était de 3,43 ± 0,82 jours, 66 % des cathéters ont été changés après le 3e jour, et 70 % des patients ont changé au moins une fois leur cathéter après le 4e jour. Une HbA1c > 8 % et un IMC < 25 étaient associés à une durée de port > 3 j (p = 0,04 et 0,005). Une tendance à l'augmentation des glycémies à jeun a été observée entre J1 et J-1KT2 (1,58 g/l vs 1,74 g/l, p = 0,07), mais n'a pas été confirmée dans le sous-groupe porteur de la mesure continue (pas de différence de glycémie moyenne, temps passé en hypo ou en hyperglycémie). Aucune modification des doses d'insuline n'a été observée.
Conclusion : Plus de la moitié des patients ne respectent pas la période recommandée sans qu'aucune réelle augmentation des glycémies n'ait pu être mise en évidence. Si la tolérance clinique du cathéter est bonne, il semble que certains patients puissent les porter 4 jours sans difficulté.

P303 Efficacité de dulaglutide hebdomadaire à durée d'action prolongée, comparé à l'exénatide à action rapide, administré deux fois par jour chez des patients présentant un diabète de type 2 (DT2) : analyse post-hoc, déterminant l'impact du taux initial d'HbA1

S. Bain[1], Z. Skrivanek[2], A. Tahbaz[2], V. Pechtner[3], O. Adetunji[4]
[1] Swansea University, Swansea, Royaume-Uni ;
[2] Lilly, Indiana, USA ;
[3] Lilly, Neuilly-sur-Seine ;
[4] Lilly, Basingstoke, Royaume-Uni.

Objectif : Évaluer la réponse aux agonistes des récepteurs du glucagon-like peptide-1 à action prolongée ou rapide en fonction du taux initial d'HbA1c. L'essai AWARD-1 a comparé le dulaglutide 1,5 mg et 0,75 mg hebdomadaire au placebo, à l'exénatide 10 µg 2 fois par jour chez des DT2 sous metformine et pioglitazone.
Patients et méthodes : Les variations d'HbA1c à partir du taux initial et le pourcentage de patients atteignant les valeurs cibles d'HbA1c (< 7 % et < 6,5 %) avec dulaglutide 1,5 mg et 0,75 mg à 26 semaines ont été analysées en fonction du taux initial d'HbA1c (< 8,5 %, ≥ 8,5%) et comparées au placebo et à l'exénatide. Les résultats sont présentés (moyenne des moindres carrés [MMC] ± erreur-type) pour les variations d'HbA1c à partir du taux initial et les pourcentages atteignant les cibles glycémiques, pour le groupe < 8,5 % suivi du groupe ≥ 8,5 %.
Résultats : Les variations d'HbA1c (MMC) à partir du taux initial sous dulaglutide 1,5 (– 1,16[0,07]%; –2,37[0,10]%) étaient supérieures versus placebo (0,17 [0,10] % ; –0,76 [0,16] %] et exénatide (– 0,64[0, 07]%; –1,86[0,11] %) (p < 0,001, toute comparaison). Avec dulaglutide 1,5 mg un nombre significativement supérieur de patients dans les deux groupes (HbA1c initiale < 8,5 % et ≥ 8,5 %), a atteint les cibles < 7 % (92 %, 47 %) et ≤ 6,5 % (80 %, 26 %) versus placebo (< 7 %: 55 %, 10 %; ≤6,5 %: 32 %, 3 %) et exénatide (< 7 %: 65 %, 21 %; ≤6,5%: 50%, 9%) (p < 0,05, toute comparaison). Dulaglutide 0,75 mg a aussi démontré des variations significatives pour les deux groupes initiaux versus placebo (p < 0,05 pour les deux cibles, toute comparaison). La signification statistique n'a pas été atteinte pour la comparaison dulaglutide 0,75 mg versus exénatide dans les groupes avec une HbA1c initiale ≥ 8,5 %.
Conclusion : Quel que soit le taux initial d'HbA1c, l'administration hebdomadaire de dulaglutide 1,5 mg et 0,75 mg a montré une réduction importante d'HbA1c dans cette population de patients atteints de DT2.

P304 Efficacité et tolérance de la canagliflozine sur une période de 52 semaines chez des patients diabétiques de type 2 présentant une insuffisance rénale chronique

J. Nieto[1], J. Yale[2], G. Bakris[3], B. Cariou[4], E. Wajs[5], K. Figueroa[6], J. Jiang[6], L. Ricci[7], K. Usiskin[6], G. Meininger[6]
[1] Hospital General Universitario, Ciudad Real, Espagne ;
[2] Royal Victoria Hospital and McGill University, Montreal, Canada ;
[3] The University of Chicago Medicine, Chicago, USA ;
[4] Hôpital Universitaire de Nantes, Nantes ;
[5] Janssen Research & Development, Beerse, Belgique ;
[6] Janssen Research & Development, LLC, Raritan, USA ;
[7] Janssen, Issy-les-Moulineaux.

Introduction : Cette étude randomisée en double aveugle a évalué l'efficacité et la tolérance de la canagliflozine (CANA), sur 52 semaines chez des patients DT2 souffrant d'IRC.
Matériels et méthodes : 269 sujets DT2 avec une IRC de stade 3 (DFGe ≥ 30 et < 50 mL/min/1,73 m^2 ; âge moyen, 68,5 ans ; HbA1c, 8,0 %) ont reçu 100 ou 300 mg de CANA ou un placebo (PBO) en complément de leur traitement habituel durant une période principale de 26 semaines + 26 semaines d'extension.
Résultats : À S52, CANA 100 et 300 mg ont réduit l'HbA1c [– 0,27 % et – 0,41 %], la glycémie à jeun [– 0,7 et – 0,8 mmol/L], le poids [– 1,5 % and – 1,1 %] et la pression artérielle systolique [– 5,5 and – 6,7 mmHg] comparativement au placebo. Des augmentations du HDL et des augmentations du LDL ont été observées dans les 2 bras CANA versus PBO. Les taux d'évènements indésirables (EIs) étaient légèrement plus élevés sous PBO (86,7 %) que sous CANA 100 et 300 mg (85,6 % ; 80,9 %). Les taux d'EIs graves étaient plus faibles sous CANA 100 et 300 mg que sous PBO ; les taux d'interruption de traitement liés à des EIs étaient faibles dans tous les groupes. Les taux d'EIs liés à la diurèse osmotique étaient plus élevés sous CANA 100 et 300 mg versus PBO (3,3 %, 6,7 %, 2,2 %). Des taux plus élevés d'infections urinaires (14,6 %, 5,6 %, 10,0 %) et d'EIs liés à une déplétion volumique (12,4 %, 5,6 %, 5,6 %) ont été observés sous CANA 300 mg comparativement avec CANA 100 mg et PBO. L'incidence des mycoses génitales était faible chez les femmes et les hommes (n ≤ 2 par groupe). Des réductions moyennes du DFGe (– 4,3 %, – 9,4 %, – 2,8 %) ainsi que du ratio albumine/créatinine médian (– 16,4 %, – 28,0 %, 19,7 %) ont été observées sous CANA 100 et 300 mg versus PBO.
Conclusion : CANA a amélioré le contrôle glycémique et a été en général bien tolérée chez les patients DT2 avec une IRC stade 3 sur 52 semaines.

P305 Mycoses génitales (MG) sous canaglifozine chez des patients diabétiques de type 2

P. Nyirjesy[1], J. Sobel[2], A. Fung[3], C. Mayer[4], K. Usiskin[3], L. Ricci[5], K. Ways[3]
[1] Department of Obstetrics and Gynecology, Philadelphia, USA ;
[2] Division of Infectious Diseases, Wayne State University School of Medicine, Detroit, MI, USA ;
[3] Janssen Research & Development, LLC, Raritan, NJ, USA ;
[4] Janssen Research & Development, LLC, Titusville, NJ, USA ;
[5] Janssen, Issy-les-Moulineaux.

Introduction : La canagliflozine (CANA), un inhibiteur du co-transporteur sodium-glucose de type 2, réduit la glycémie des patients DT2 en augmentant l'excrétion urinaire du glucose.
Matériels et méthodes : Les MG ont été caractérisées à partir d'analyses poolées issues de 4 études randomisées en double aveugle, contrôlées versus placebo (PBO) sur 26 semaines chez 2 313 patients DT2.
Résultats : L'incidence des MG était de 11 % vs. 3 % (femmes) et de 4 % vs. 1 % (hommes) sous CANA vs. PBO. Les MG étaient peu ou modérément graves, aucune n'a été grave et peu d'entre elles ont conduit à une interruption du traitement (femmes : CANA : 0,7 % ; PBO : 0 % ; hommes : CANA : 0,5 % ; PBO : 0 %). La plupart des événements sous CANA ont été traités par des agents antifongiques (femmes : 82 % ; hommes : 83 %) ; peu de sujets (femmes : 2 % ; hommes : 1 %) ont eu plus d'une MG. Les femmes sous CANA présentant des MG étaient plus susceptibles d'avoir des antécédents de vulvovaginites (29 % vs. 12 %), d'être pré-ménopausées (35 % vs. 27 %) et de résider en Amérique du Nord (60 % vs. 42 %) comparées aux femmes sans MG. Les hommes sous CANA présentant des MG étaient plus susceptibles d'avoir des antécédents de balanite/balanoposthite (25 % vs. 2 %), d'avoir une durée de DT2 plus élevée (9 vs. 7 ans) et de résider en Europe (44 % vs. 26 %) comparés aux hommes sans MG. Dans une série de données provenant de 8 études (n = 9 439), avec une exposition moyenne plus longue (CANA : 68 semaines ; contrôle : 64 semaines) un taux plus élevé de MG a été rapporté chez les hommes (8 % vs. 2 % pour CANA et contrôle), plus fréquemment