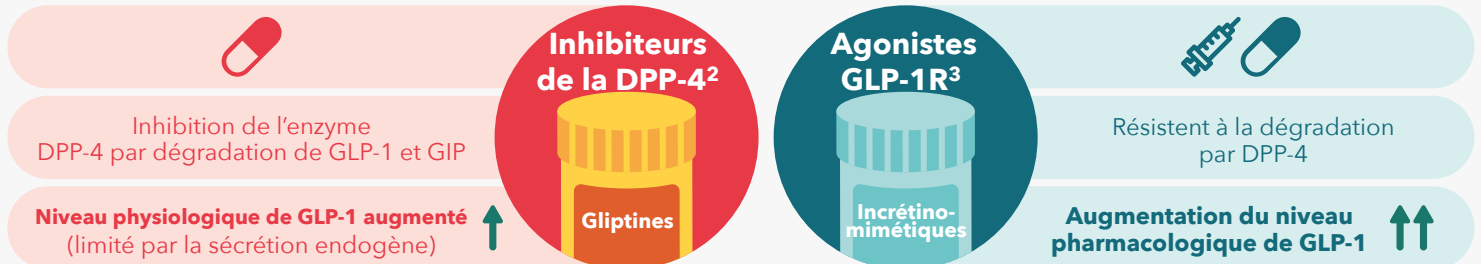


Médicaments à base d'incrétines : que révèlent les données ?

Récapitulatif des connaissances¹

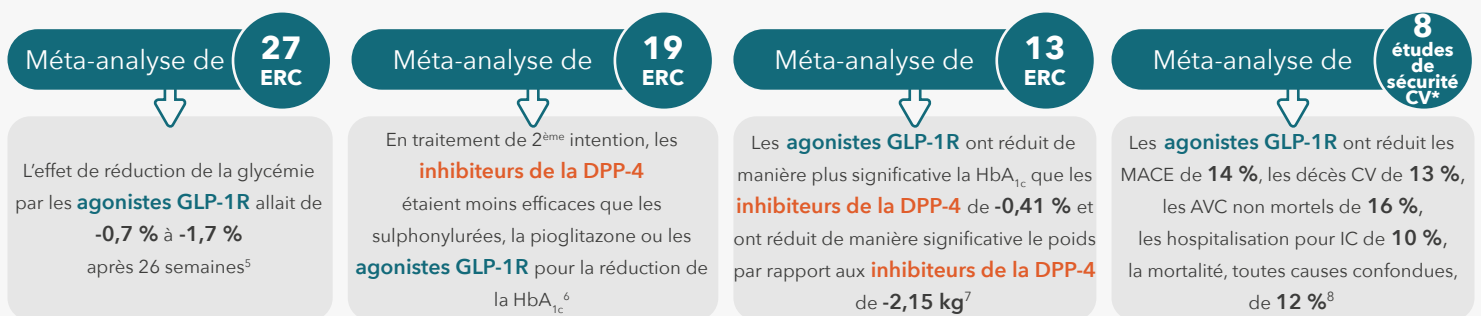
- Le **système des incrétines** aide à libérer l'hormone GLP-1 dans l'intestin. Le GLP-1 stimule ensuite la sécrétion d'insuline du pancréas et a d'autres effets sur la santé de divers organes, y compris le système CV
- Alors que les incrétines (hormones) sont fortement réduites voire absentes dans le DST2, les traitements basés sur les incrétines, les **inhibiteurs de la DPP-4** et les **agonistes GLP-1R**, prolongent et imitent les actions de ces hormones ; ils jouent ainsi des rôles essentiels dans le traitement du **DST2** [*pour de plus amples informations, consulter le module de physiopathologie et la ressource téléchargeable*]
- Les **inhibiteurs de la DPP-4** et les **agonistes GLP-1R** ont des mécanismes d'action différents - en impactant à des degrés divers la HbA_{1c} et les bénéfices de la perte de poids :



Par rapport aux inhibiteurs de la DPP-4, les agonistes GLP-1R débouchent sur

- Une meilleure réduction de la HbA_{1c}
- Une perte de poids plus importante

Métadonnées sur l'efficacité et les bénéfices CV des traitements basés sur les incrétines



* Les agonistes GLP-1R inclus dans la méta-analyse étaient les suivants : lixisénatide, liraglutide, sémaglutide, exénatide, albiglutide, dulaglutide et épéglatide

Points à retenir

Les deux traitements basés sur les incrétines - inhibiteurs de la DPP-4 et agonistes GLP-1R - jouent des rôles importants dans le traitement du DST2⁹

« le bon médicament, la bonne personne, le bon moment »

Les **agonistes GLP-1R** offrent un meilleur contrôle de la glycémie ainsi qu'une perte de poids et des bénéfices CV supplémentaires par rapport aux **inhibiteurs de la DPP-4**

La priorité est donnée aux **agonistes GLP-1R** par rapport aux **inhibiteurs de la DPP-4** dans les recommandations internationales, en 2^{ème} intention après la metformine

- Lorsqu'il existe un risque avéré ou élevé de maladie CV*
- Lorsqu'une perte de poids est requise
- Lorsque l'hypoglycémie doit être évitée

Certains **inhibiteurs de la DPP-4** ont montré une innocuité CV mais aucun n'a montré de bénéfice CV à ce jour

Les **agonistes GLP-1R** et les **inhibiteurs de la DPP-4** **présentent** tous deux un risque faible d'hypoglycémie (à moins d'être utilisés avec de l'insuline ou des secrétagogues de l'insuline) et peuvent constituer un bon choix pour les personnes âgées

* Il a été prouvé que le liraglutide, le sémaglutide et le dulaglutide réduisaient les événements CV chez les patients atteints de DS et de maladies CV ou chez ceux présentant un risque CV (très) élevé

Abréviations : CV, cardiovasculaire ; CVD, maladie cardiovasculaire ; CVOT, étude de sécurité CV ; DPP-4i, inhibiteur de la dipeptidyl peptidase-4 ; ERC, essai randomisé et contrôlé ; GIP, polypeptide insulino-tropique dépendant du glucose ; GLP-1, glucagon-like peptide-1 ; GLP-1 RA, agoniste des récepteurs du GLP-1 ; HbA_{1c}, Hémoglobine glyquée HbA_{1c} ; IC, insuffisance cardiaque ; MACE, major adverse cardiac events (événements cardiovasculaires majeurs)

Références : 1. Nauck MA et al. *Diabetes Obes Metab.* 2018;1:5-21. 2. Mari A et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:4888-94. 3. Degen KB et al. *Diabetes.* 2004;53:1187-94. 4. Pratley R et al. *Int J Clin Pract.* 2011;65:397-407. 5. Nuhoho S et al. *Diabetes Ther.* 2019;10:2183-2199. 6. Karagiannis T et al. *BMJ.* 2012;344: e1369. 7. Tran S et al. *Diabetes, Obesity and Metabolism.* 2018;20(S1):68-76. 8. Giugliano D et al. *Cardiovasc Diabetol.* 2021. 20:189. 9. Gilbert MP et al. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:178.