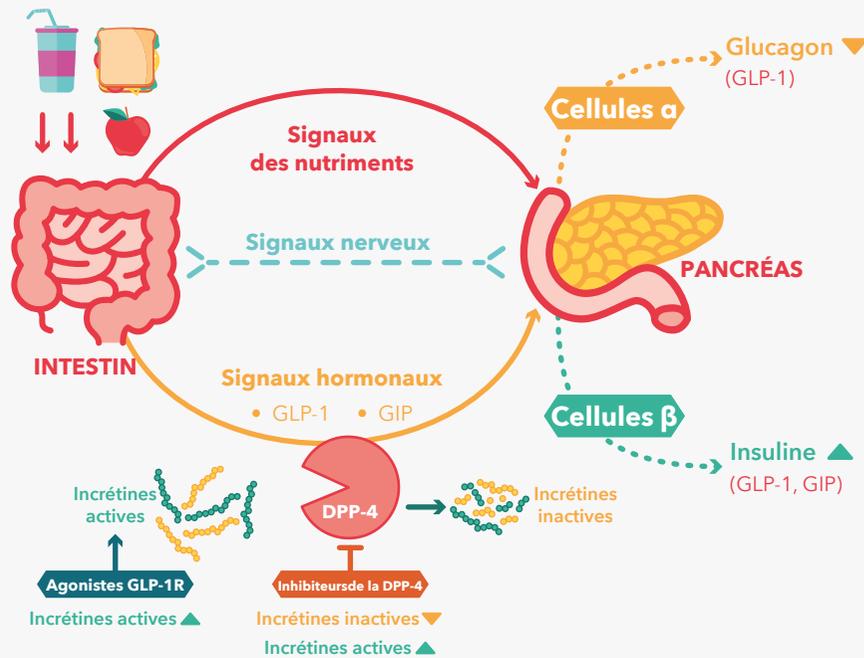


# Le système des incrétines et les agents ciblant les incrétines

Soutenu financièrement par une subvention pédagogique de Novo Nordisk A/S

## Mode d'action des incrétines<sup>1</sup>

- Après une ingestion d'aliments, l'intestin envoie un signal au pancréas via les hormones **GLP-1** et **GIP**
- Ces incrétines (hormones) ont deux effets majeurs :
  - Augmenter la sécrétion de glucose dans les cellules bêta
  - Annuler la sécrétion de glucagon par les cellules alpha
  - En cas de DST2, les incrétines sont réduites ou absentes



## Le signal envoyé par les incrétines peut être prolongé thérapeutiquement :<sup>2</sup>

- Agonistes GLP-1R** : imitent l'action des GLP-1 endogènes
- Inhibiteur de la DPP-4i** : empêche l'enzyme DPP-4 de dégrader le GLP-1 et le GIP endogène

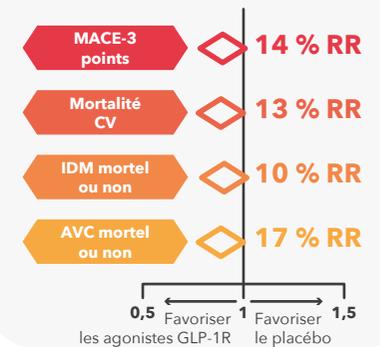
Adapté avec la permission de Creutzfeldt W. Diabetologia. 1979;16:75-85. Copyright © 1979 Springer-Verlag.

## Propriétés des traitements basés sur les incrétines

	Inhibiteurs de la DPP-4	Agonistes GLP-1R
Voie d'administration		
↑ Niveaux de GLP-1	 (prandial)	
↑ Niveaux de GIP	 (prandial)	
Effet sur la HbA1c	 0,6 à 0,8 %	 1 à 2 %
Effet sur le PC		
Risque d'hypoglycémie		
Effets secondaires	 urticaire	 vomissements nausées diarrhées
Protection CV		

## Bénéfices CV des agonistes GLP-1R : que nous révèlent les données ?

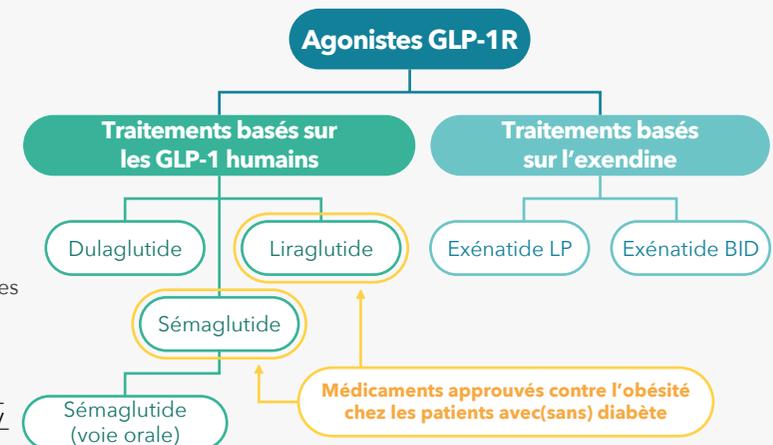
Les résultats combinés de 8 études de sécurité CV faisant intervenir des agonistes des récepteurs du GLP-1 suggèrent qu'il existe des réductions significatives du nombre d'événements CV par rapport au placebo<sup>3</sup>



## Principales formes disponibles pour les agonistes GLP-1R<sup>4</sup>

Les agonistes GLP-1R sont :

- Disponibles sous différentes formes
- Hebdomadaire : **Dulaglutide** et **sémaglutide injectable** et **Exénatide LP**
- Quotidienne : **liraglutide**, **sémaglutide**, **voie orale**
  - Sémaglutide et liraglutide sont également disponibles à des doses plus élevées en tant que médicaments contre l'obésité chez les patients avec (sans) diabète
- Deux fois par jour : **Exénatide BID**
- Indiqués pour les patients souffrant d'un DST2 et présentant une des maladies CV les plus courantes



**Abréviations :** BID, deux fois par jour ; CV, cardiovasculaire ; CVD, maladie CV ; CVOT, étude de sécurité CV ; DPP-4i, inhibiteur de la dipeptidyl peptidase-4 ; DS, diabète sucré ; DST2, diabète sucré de type 2 ; GIP, polypeptide insulinothropique dépendant du glucose ; GLP-1, glucagon-like peptide-1 ; GLP-1 RA, agonistes des récepteurs du GLP-1 ; HbA<sub>1c</sub>, Hémoglobine glyquée HbA<sub>1c</sub> ; LP, libération prolongée ; PC, poids corporel ; RR, réduction relative ; SGLT2i, inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2

**Références :** 1. Creutzfeldt W. Diabetologia. 1979;16:75-85. 2. Gilbert MP et al. *Front Endocrinol* (Lausanne). 2020;11:178. 3. Sattar N et al. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9:653-662. 4. Sharma D et al. *Biomed Pharmacother*. 2018;108:952-962.