

The background of the entire slide is a photograph of two dolphins leaping from the ocean. The dolphins are captured in mid-air, with their bodies arched and tails still submerged in the water, creating a splash. The ocean is a deep blue with white foam from the waves. The sky is a clear, light blue. The text is overlaid on this image in a yellow, serif font.

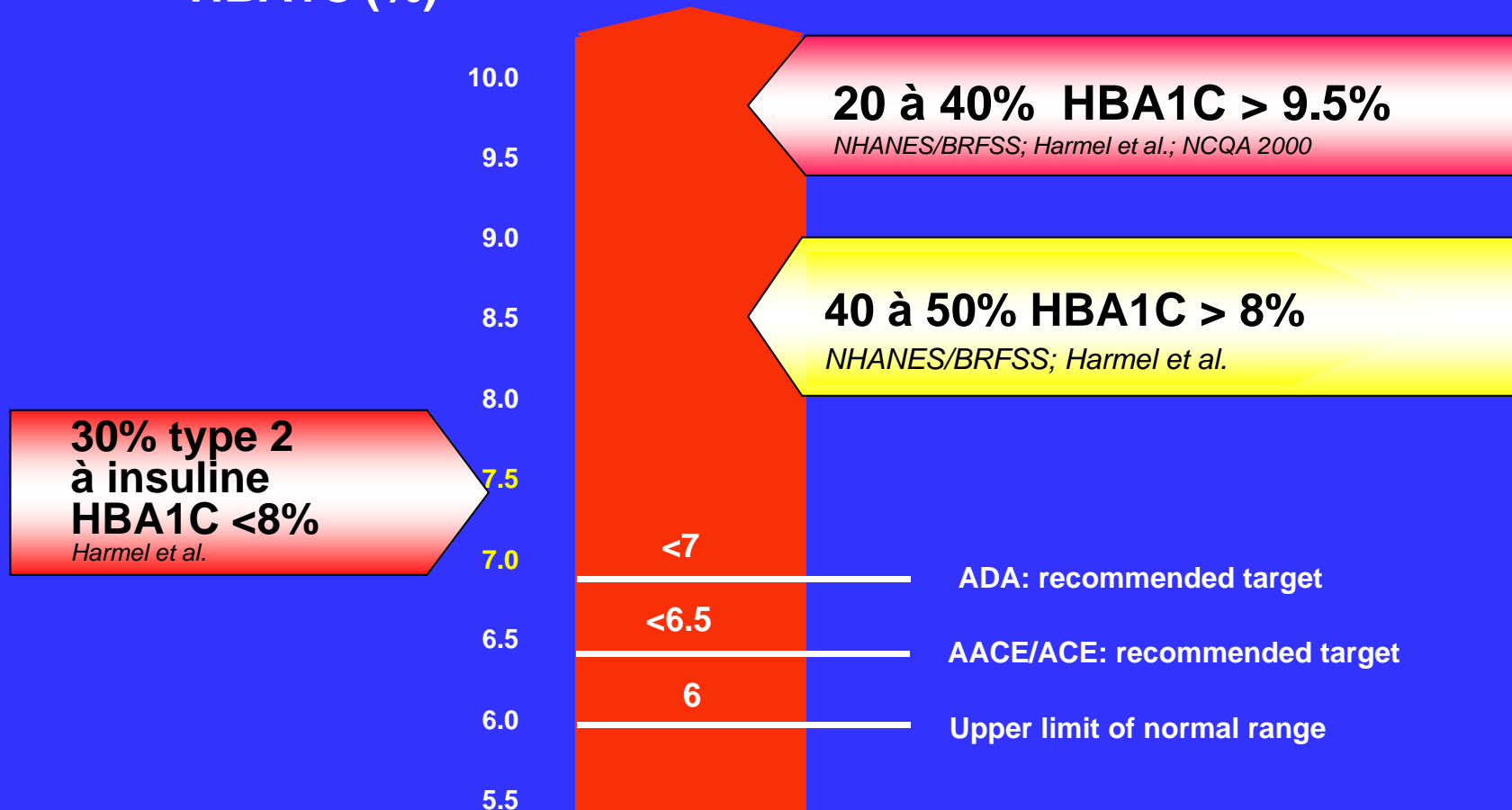
LES INCRETINES

JOURNEE DE LA FONDATION
ROMANDE POUR LA RECHERCHE
SUR LE DIABETE

LE 18 NOVEMBRE 2006

HBA1C BUTS A ATTEINDRE

HBA1C (%)



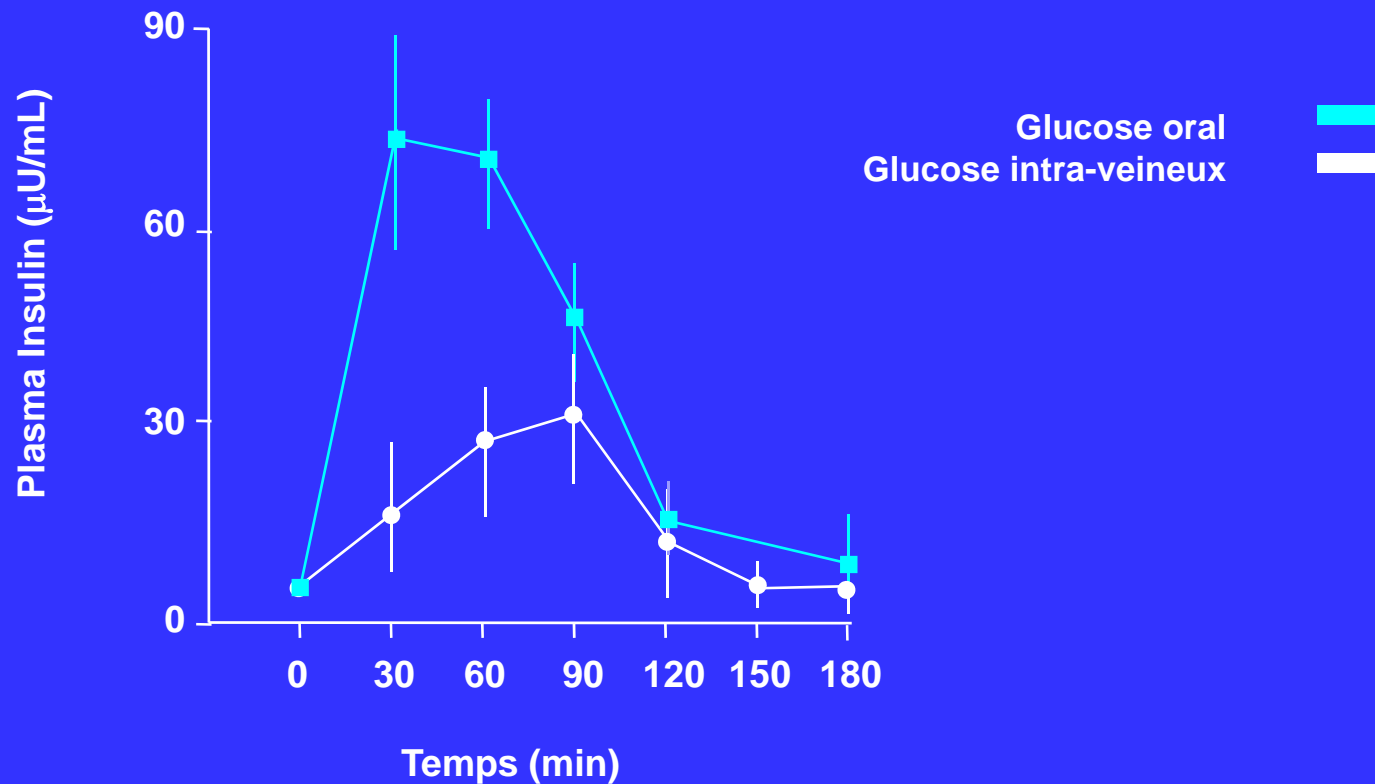
ADA. *Diabetes Care* 2003; 26(S1):S33-S50

ACE Consensus Conference on Guidelines for Glycemic Control. *Endocrine Practice*, 2002

HEDIS 2000. Washington: National Committee for Quality Assurance, 1999

State of Managed Care Quality. National Committee for Quality Assurance, 2000

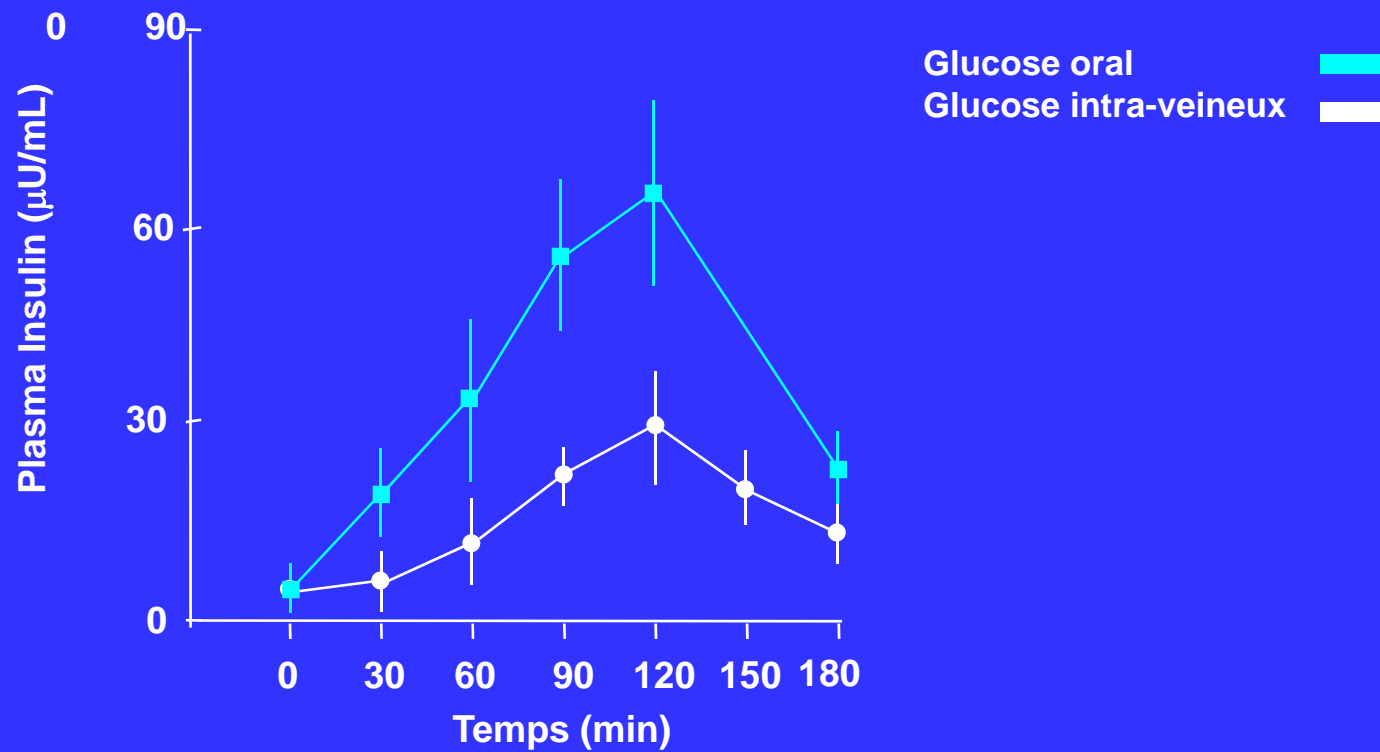
Sujets non diabétiques



Non-Diabetic Subjects (glucose range 3.9-6.7 mmol/L)
Diabetic Subjects (glucose range 4.7-12.2 mmol/L)

Data from: Perley M, et al. *J Clin Invest* 1967; 46:1954-1962

Sujets diabétiques



Non-Diabetic Subjects (glucose range 3.9-6.7 mmol/L)
Diabetic Subjects (glucose range 4.7-12.2 mmol/L)

Data from: Perley M, et al. *J Clin Invest* 1967; 46:1954-1962

LA DIFFERENCE EST DUE A
CE QUE L'ON APPELLE
L'EFFET INCRETINE

INTESTIN SECRETED HORMONES

= INCRETIN

GLP-1

GIP

EFFETS DU GLP-1

- AUGMENTE LA SECRETION D'INSULINE
- DIMINUE LA VIDANGE GASTRIQUE
- DIMINUE L'APPETIT
- DIMINUE LE POIDS
- REVITALISE LES CELLULES BETA
- ABSENCE D'HYPOGLYCEMIES
- DIMINUE LA SECRETION DE GLUCAGON

LE DIABETIQUE DE TYPE 2
A UNE DIMINUTION DE SA
PRODUCTION DE GLP-1

MAIS LE GLP-1 N'AGIT QUE
DEUX A TROIS MINUTES
APRES SA SECRETION

GILA MONSTER



Exenatide

Version synthétique d'une protéine trouvée dans la salive du Gila monster

- Plus de 50% de similitude avec le GLP-1 human
 - Se lie aux récepteurs du GLP-1 human des cellules β *in vitro*
 - Résistant à l'inactivation par le DPP-IV



Site of DPP-IV Inactivation

EFFETS DE L'EXANATIDE

AVEC UN TRAITEMENT DE 2
INJECTIONS PAR JOUR DE 10 MG:

- PERTE DE POIDS EN MOYENNE DE
2,5KG SUR 30 SEMAINES
- BAISSE DE L'HBA1C DE 0,9%
- BAISSE DE LA GLYCEMIE A JEUN
- BAISSE DE LA GLYCEMIE POST-
PRANDIALE

EFFETS SECONDAIRES

	EXANATIDE	PLACEBO
• NAUSEES	39%	18%
• HYPOGLY	15%	8%
• VOMISSEMENTS	13%	4%
• DIARRHEES	10%	6%
• CEPHALEES	10%	6%
• VERTIGES	9%	4%

Liraglutide is a long-acting, acylated

GLP-1 analogue



Based on natural
GLP-1
(97% homology)

Improved pharmacokinetics:

- Albumin binding
 - Self-association
- } →
- Slow absorption from subcutis
 - Stability against DPP-IV
 - Long plasma half-life

EFFETS DU LIRAGLUTIDE

UNE INJECTION PAR JOUR

- BAISSSE DE LA GLYCEMIE A JEUN
- BAISSSE DE L'HBA 1C
- PERTE DE POIDS

FUTUR

- A L'ETUDE ACTUELLEMENT DES
ANALOGUES A DUREE BEAUCOUP
PLUS LONGUE : UNE SEMAINE
UN MOIS

INHIBITEURS DU DPP IV

- VILDAGLIPTINE
- CITAGLIPTINE



Site of DPP-IV Inactivation

EFFETS DES INHIBITEURS DPP IV

- AMELIORATION DE LA GLYCEMIE A JEUN
- AMELIORATION DE L'HBA1 C
- PAS DE PERTE DE POIDS

CONCLUSIONS

- CETTE NOUVELLE APPROCHE THERAPEUTIQUE VA PROBABLEMENT CHANGER LA PRISE EN CHARGE DU DIABETE DE TYPE 2
- LES TRAITEMENTS ACTUELS RESTENT CEPENDANT TOUJOURS VALABLES
- LA DIETETIQUE ET LE MODE VIE RESTENT LA PIERRE ANGULAIRE DE TOUT TRAITEMENT DU DIABETE.

