Résultats favorables et défavorables concernant Retatrutide

25 octobre 2026

Les essais cliniques du retatrutide (LY3437943), un agoniste triple des récepteurs du GIP, du GLP-1 et du glucagon, font état d'une perte de poids moyenne substantielle (18-25 % à 80 semaines dans les études de phase 3 TRIUMPH), d'améliorations glycémiques, de bénéfices cardiométaboliques ainsi que d'améliorations de la douleur liée à l'arthrose du genou et de l'apnée obstructive du sommeil. Toutefois, des événements indésirables gastro-intestinaux dose-dépendants, une dysesthésie, une augmentation de la fréquence cardiaque et des taux d'arrêt plus élevés sont régulièrement rapportés, parallèlement à des résultats cardiovasculaires non concluants et à des lacunes de données sur la sécurité à long terme.

Retatrutide est fourni par Rierink Compounds exclusivement pour la recherche en laboratoire. Retatrutide est un peptide synthétique unimoléculaire conçu comme un agoniste équilibré du polypeptide insulinotrope dépendant du glucose (GIP), du peptide-1 de type glucagon (GLP-1) et des récepteurs du glucagon. Les matériaux présentés sur ce site sont destinés uniquement à la recherche en laboratoire et ne sont pas des médicaments. Le fait de rapporter des résultats issus d'essais chez l'humain ne constitue pas une recommandation d'administrer le matériau de recherche à des personnes ou à des animaux.

Résultats favorables rapportés

A 2023 phase 2 randomised, double-blind, placebo-controlled trial (Jastreboff et al., *New England Journal of Medicine*, PMID 37366315) in adults with obesity without diabetes demonstrated dose-dependent weight reduction reaching a least-squares mean of -24.2% at the 12 mg dose at 48 weeks versus -2.1% with placebo. Categorical responses were high, with 83% of the 12 mg group achieving at least 15% weight loss. Improvements in cardiometabolic markers, including blood pressure, lipids, and insulin sensitivity, were also observed. A phase 2a substudy in participants with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (Sanyal et al., *Nature Medicine*, 2024, PMID 38858523) reported relative liver fat reductions of up to -82.4% at 24 weeks with the 12 mg dose versus +0.3% with placebo, with 86% achieving normal liver fat levels (<5%).

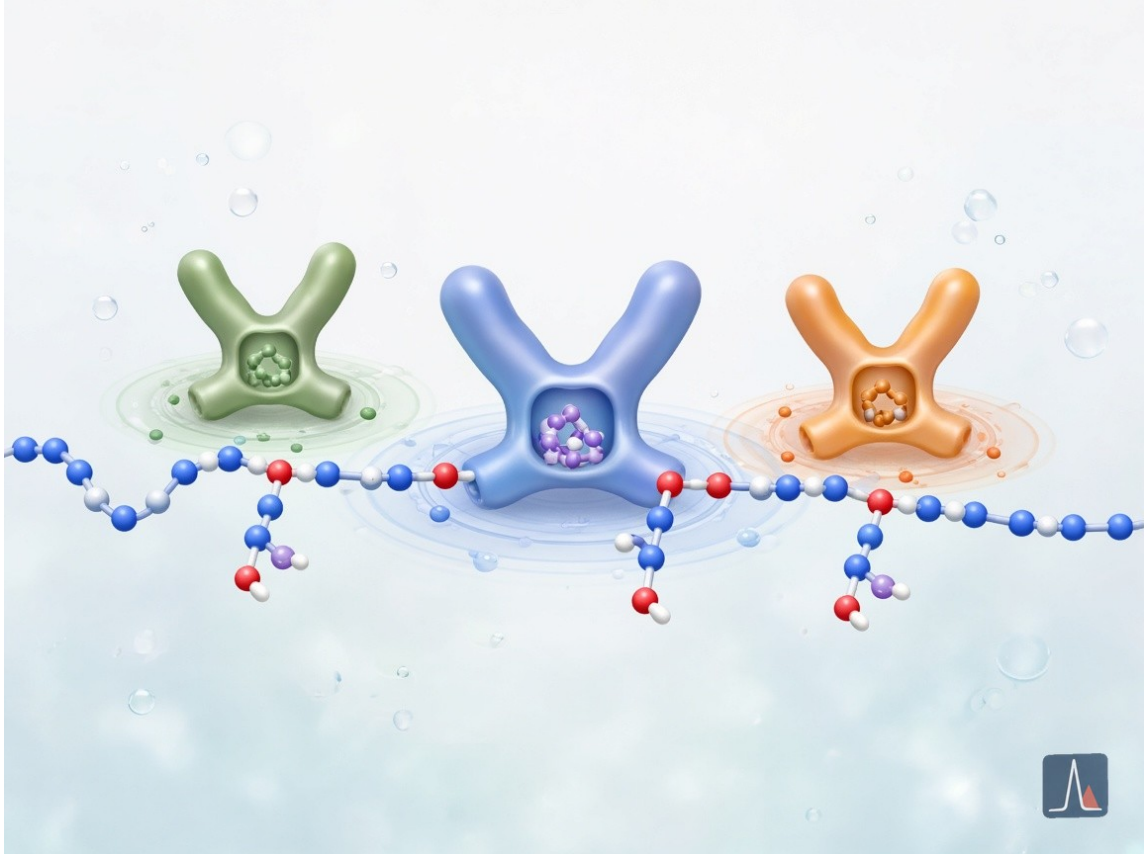
Phase 3 TRIUMPH programme results published in 2026 confirm and extend these findings. In TRIUMPH-1 (Jastreboff et al., *New England Journal of Medicine*, 2026, DOI 10.1056/NEJMoa2604169, PMID 42814954; n=2339 adults with obesity or overweight plus weight-related conditions, no diabetes), the 12 mg dose produced a mean weight change of -25.0% (treatment-regimen estimand) or -28.3% (efficacy estimand) at 80 weeks versus approximately -4% and -2% with placebo. Substantial proportions achieved □ 25%or □ 30% weight loss. Benefits extended to participants with knee osteoarthritis (significant WOMAC pain score reductions) and obstructive sleep apnea (clinically meaningful reductions in apnea-hypopnea index). TRIUMPH-2 (*The Lancet*, 2026) in adults with obesity and type 2 diabetes showed weight loss of approximately 18.8% at 12 mg alongside HbA1c reductions of up to 1.6 percentage points from a baseline of 7.7%. TRIUMPH-3 and TRIUMPH-4 readouts reinforced cardiometabolic improvements, including reductions in triglycerides (up to ~39%),

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

non-HDL cholesterol, systolic blood pressure (~9-11 mmHg), waist circumference, and high-sensitivity C-reactive protein (~51%).

Preclinical and mechanistic studies support these outcomes. In vitro and structural studies (e.g., cryo-EM analyses, *Cell Discovery*, 2024, PMID 39019866) confirm potent, balanced activation of all three receptors. Animal models of diet-induced obesity have shown increased energy expenditure attributable to the glucagon component, alongside fat-specific loss and metabolic protection. A 2025 systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials (Baylor University Medical Center Proceedings, DOI 10.1080/08998280.2025.2456441) pooled data confirming statistically significant reductions in body weight (-14.33%), BMI, waist circumference, fasting glucose, HbA1c (-0.91%), and blood pressure, with no statistically significant increase in overall adverse event rates versus placebo (RR 1.11, p=0.24).

Ces données rendent théoriquement plausible que le triple agonisme puisse offrir des avantages par rapport aux agonistes doubles des incrétines grâce à des effets combinés sur la satiété, la sécrétion d'insuline et la dépense énergétique, bien que les comparaisons directes à long terme restent limitées.



Représentation abstraite d'un peptide de recherche à triple récepteur.

Résultats défavorables rapportés

Les événements indésirables gastro-intestinaux sont les plus fréquemment rapportés dans l'ensemble du programme clinique et sont dose-dépendants. Dans TRIUMPH-1, des nausées sont survenues chez 28,6-42,4 % des participants sous retatrutide (contre 14,8 % sous placebo), une diarrhée chez 25,2-34,1 % (contre 13,5 %), des vomissements chez jusqu'à 25,3 % (contre 4,8

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

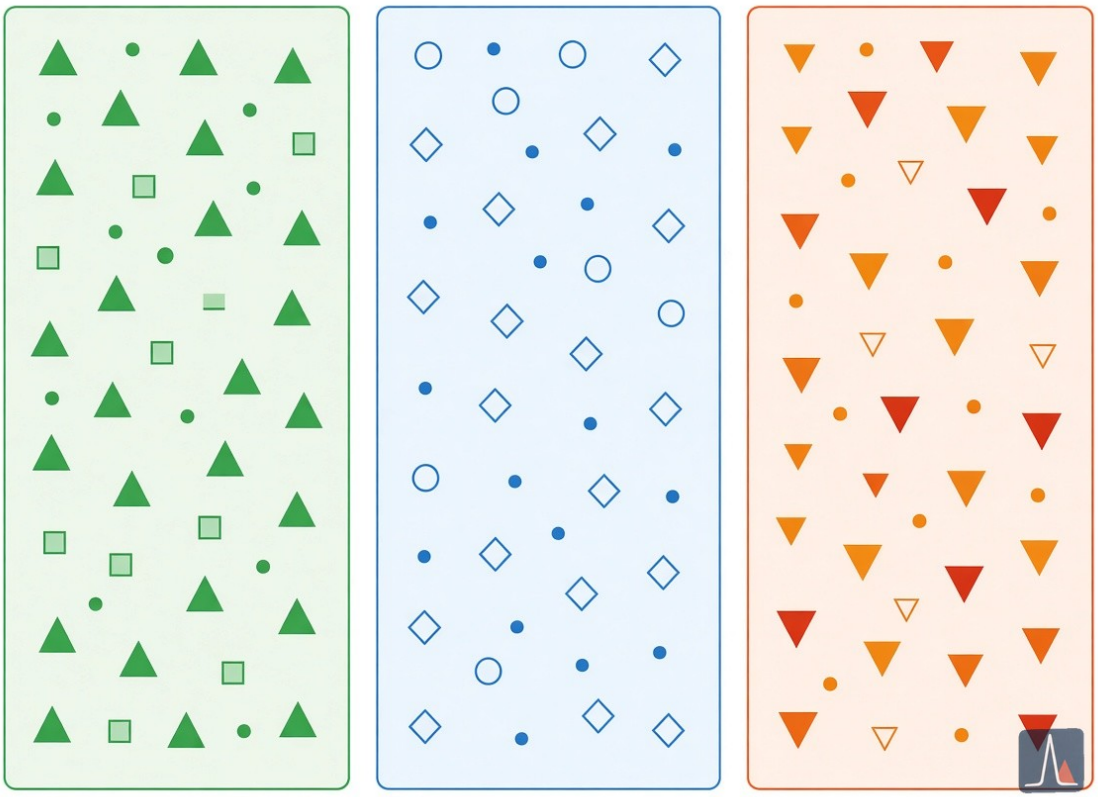
%) et une constipation chez ~26 % (contre 10,9 %). Les taux étaient similaires ou légèrement inférieurs chez les participants atteints de diabète de type 2 (TRIUMPH-2), mais restaient nettement plus élevés que sous placebo. Les événements étaient généralement légers à modérés, culminaient pendant l'escalade de dose et s'atténuaient souvent avec le temps ; toutefois, ils ont entraîné des taux plus élevés d'arrêt du traitement en raison d'événements indésirables (4,1-11,3 % à 4-12 mg contre 4,9 % sous placebo dans TRIUMPH-1 ; jusqu'à 18,2 % à 12 mg dans TRIUMPH-4).

Un signal distinctif est la dysesthésie (sensations cutanées anormales telles que fourmillements, engourdissement ou brûlure), rapportée chez 4,5-12,5 % (TRIUMPH-1/2) et jusqu'à 20,9 % (TRIUMPH-4 12 mg) des participants contre <1 % sous placebo. Ce phénomène semble lié à la dose et est considéré comme associé à l'activité du récepteur du glucagon, bien que les événements aient généralement été légers et aient rarement conduit à un arrêt.

Les données de phase 2 ont documenté une augmentation transitoire et dose-dépendante de la fréquence cardiaque au repos, culminant vers la semaine 24 (~+9 bpm à 12 mg contre +0,8 bpm sous placebo) avant une normalisation partielle. L'hypotension était également plus fréquente dans certains essais TRIUMPH (jusqu'à 6 % contre <1 %). Des risques d'effet de classe observés avec d'autres traitements à base d'incrétines, notamment la pancréatite, les affections de la vésicule biliaire et l'insuffisance rénale aiguë liée à la déshydratation, ont été rapportés à de faibles taux ; la phase 2 a noté un petit nombre de cas de pancréatite et de cholécystite (aucun dans les bras placebo, bien que les effectifs fussent faibles). Des méta-analyses publiées en 2025 ont noté un risque accru d'arrêt du traitement en raison d'événements indésirables (RR ~2,5 dans une analyse bayésienne) malgré l'absence d'augmentation globalement statistiquement significative des événements indésirables dans certaines analyses poolées.

Des signalements en conditions réelles provenant de sources non réglementées ou de préparations magistrales (distinctes du matériel d'essai de qualité pharmaceutique) ont décrit des profils supplémentaires ou divergents, notamment fatigue, augmentation paradoxale de l'appétit, insomnie et plaintes musculaires, ainsi que des préoccupations de sécurité telles que la contamination ou l'étiquetage erroné des produits. Ceux-ci ne reflètent pas les conditions des essais contrôlés.

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.



Séparation des résultats rapportés favorables, nuls et défavorables.

Résultats nuls, non concluants ou limités par le contexte

Les résultats cardiovasculaires dans TRIUMPH-3 étaient non concluants. Le hazard ratio pour les événements cardiovasculaires indésirables majeurs à trois points était de 1,12 (IC à 95 % 0,64-1,96) et, pour un critère composite plus large à cinq points, de 0,82 (0,55-1,22) ; le nombre d'événements était faible et l'essai n'était pas conçu comme un essai dédié aux résultats cardiovasculaires. Les intervalles de confiance croisaient 1,0, ce qui exclut des conclusions fermes de bénéfice ou de préjudice.

Les données de composition corporelle issues des sous-études DXA de phase 2 chez des participants atteints de diabète de type 2 indiquaient que la masse grasse constituait la majorité du poids perdu (~62-69 %), la perte de masse maigre représentant ~31-38 % — une proportion globalement similaire à celle d'autres agents incrétines. Les données DXA de phase 3 ou de force fonctionnelle n'ont pas été entièrement détaillées dans les publications primaires, laissant incertain l'impact fonctionnel des variations de masse maigre lors d'une perte de poids de 25 %+, en particulier chez les adultes plus âgés ou chez les personnes sans exercice de résistance ni apport protéique optimisé.

L'ampleur de la perte de poids était atténuée chez les participants atteints de diabète de type 2 par rapport à ceux sans diabète, un schéma observé dans l'ensemble de la classe des incrétines. Les données à long terme au-delà de 80-104 semaines, le maintien du poids après l'arrêt, les effets sur la santé osseuse, l'incidence des cancers et la sécurité thyroïdienne restent limités. Aucun essai de phase 3 complet en comparaison directe publié versus tirzepatide ou

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

semaglutide n’était disponible en octobre 2026. Les méta-analyses ont relevé une hétérogénéité, une dépendance à des données préliminaires dans les revues antérieures, ainsi que la nécessité d’essais plus vastes et plus longs pour caractériser les événements rares et la durabilité.

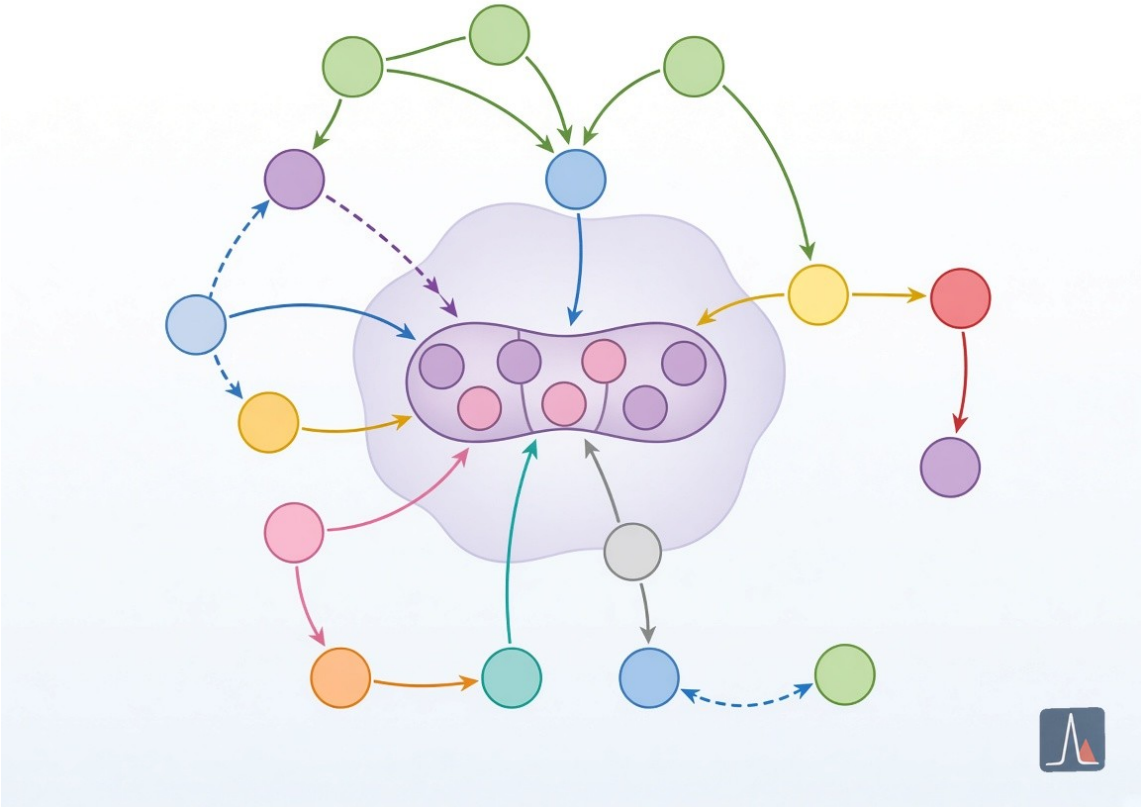


Schéma conceptuel de voie associé au composé de recherche.

Contexte des preuves et limites récurrentes

La littérature publiée sur retatrutide démontre une efficacité claire et dose-dépendante sur le poids, la glycémie et plusieurs comorbidités liées à l’obésité, supérieure à ce qui a été rapporté pour de nombreux agents antérieurs dans des populations similaires. L’ajout d’un agonisme du récepteur du glucagon semble contribuer à une dépense énergétique et à une utilisation des graisses plus importantes dans les systèmes précliniques, ce qui pourrait expliquer certains aspects de l’ampleur de la perte de poids observée. Toutefois, le profil de tolérance, caractérisé par des événements gastro-intestinaux marqués et le signal inédit de dysesthésie, entraîne des taux d’arrêt plus élevés aux doses les plus élevées que ceux observés avec certains agonistes doubles approuvés. L’utilisation en conditions réelles de matériel non pharmaceutique introduit des risques supplémentaires non observés dans les essais contrôlés utilisant un composé de grade GMP.

Les limites récurrentes dans l’ensemble des données comprennent des populations d’essais sélectionnées (souvent avec un IMC élevé et des participants motivés), un suivi relativement court pour une affection chronique, une évaluation insuffisamment puissante des événements rares ou à latence longue, et l’absence de données matures sur les critères cardiovasculaires. Les revues systématiques soulignent que, si les signaux d’efficacité sont forts, la certitude quant

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

à la sécurité et à l'efficacité à long terme dans des populations plus larges est encore en cours de constitution. Des études futures, y compris des essais achevés sur les critères cardiovasculaires et des données en conditions réelles avec un produit approuvé (s'il est approuvé), seront nécessaires pour préciser le profil bénéfice-risque.

Les chercheurs utilisant retatrutide en contexte de laboratoire doivent interpréter les données humaines publiées strictement dans le cadre de conditions d'essais cliniques contrôlés utilisant un matériel de qualité pharmaceutique. Les résultats issus de modèles animaux ou in vitro ne se traduisent pas directement en usage humain. Les matériels de recherche de laboratoire associés dans le catalogue Rierink comprennent tirzepatide, semaglutide, cagrilintide, mazdutide et survodutide.



Contexte d'instrumentation de laboratoire pour les matériaux de recherche.

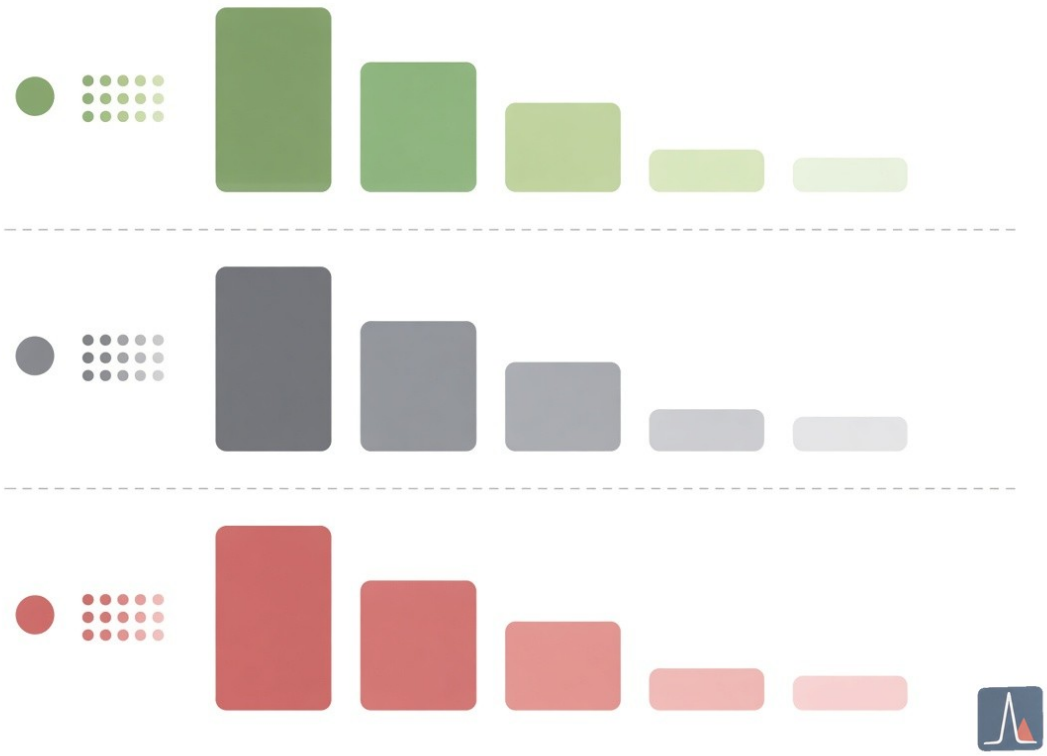
Sources

• Jastreboff AM et al. Triple-Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity. *N Engl J Med*. 2023. PMID: 37366315. DOI: 10.1056/NEJMoa2301972 (phase 2).
• Jastreboff AM et al. Retatrutide, a Triple Hormone Receptor Agonist, for Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 2026. DOI: 10.1056/NEJMoa2604169. PMID: 42814954 (TRIUMPH-1).
• Retatrutide in adults with obesity and type 2 diabetes (TRIUMPH-2). *Lancet*. 2026. DOI: 10.1016/S0140-6736(26)01861-1.
• Sanyal AJ et al. Triple hormone receptor agonist retatrutide for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Nat Med*. 2024. PMID: 38858523.
• 2025 systematic review and meta-analysis. *Baylor University Medical Center Proceedings*.

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

DOI: 10.1080/08998280.2025.2456441.
• Structural insights paper. *Cell Discovery*. 2024. PMID: 39019866.

Des communiqués de presse Lilly supplémentaires, des méta-analyses et des synthèses de sécurité de 2025–2026 ont été examinés afin d’en vérifier la cohérence. Toutes les allégations sont rattachées à des publications indexées comportant des DOI ou des PMID.



Équilibre visuel des catégories de résultats favorables, nuls et défavorables.

Toutes les informations et tous les produits évoqués sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.