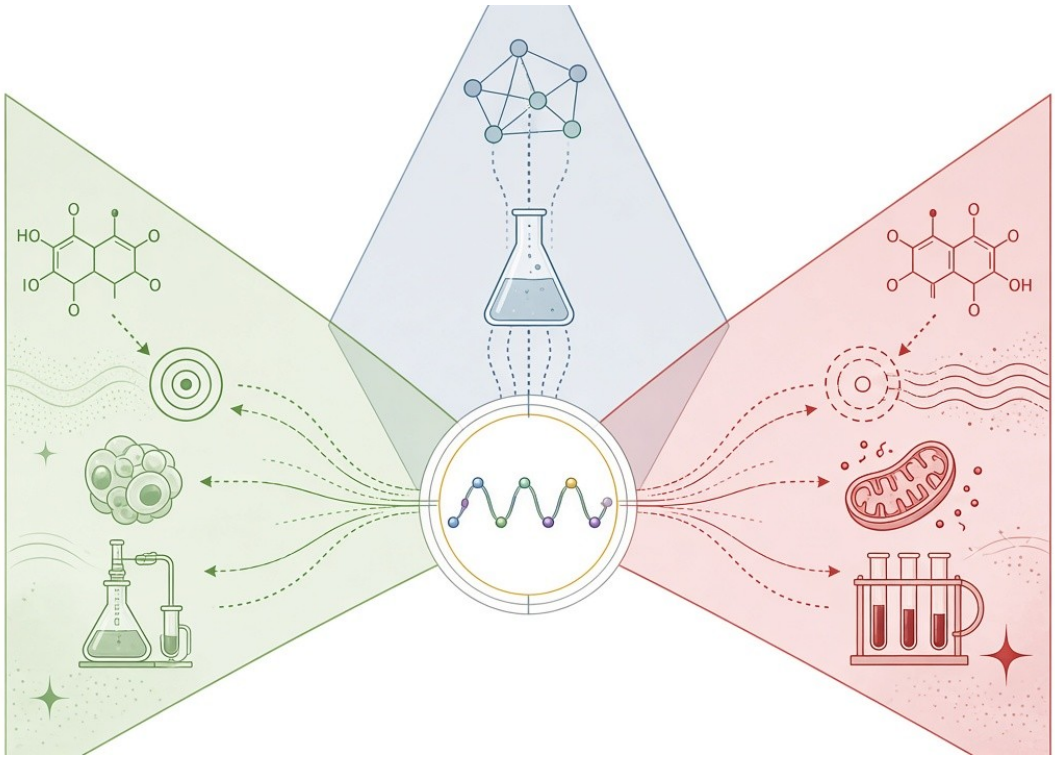
Résultats favorables et défavorables concernant Semaglutide

2 novembre 2026

Les essais randomisés et les méta-analyses rapportent que le semaglutide entraîne une perte de poids significative ainsi que des bénéfices cardiovasculaires et rénaux chez les adultes atteints d’obésité ou de diabète de type 2, mais est également associé à des taux élevés d’événements indésirables gastro-intestinaux eve



Résultats favorables et défavorables concernant Semaglutide

Cette note met en balance les résultats cliniques favorables et défavorables publiés concernant le semaglutide, sans en recommander l’utilisation. Le fait de rapporter un essai chez l’humain ne constitue pas une indication d’utiliser le matériel de recherche de cette manière.

Semaglutide a fait l’objet d’une évaluation approfondie dans de vastes programmes cliniques randomisés portant sur les résultats métaboliques, cardiovasculaires et rénaux. Les essais contrôlés randomisés (ECR) et les méta-analyses ultérieures jusqu’en 2026 documentent des réductions cliniquement significatives du poids corporel, de l’HbA1c, du tour de taille, de la pression artérielle et des marqueurs inflammatoires, ainsi que des réductions des événements cardiovasculaires indésirables majeurs (MACE) et des résultats rénaux dans des populations définies. Parallèlement, ces études montrent de façon constante des taux élevés d’événements indésirables gastro-intestinaux qui entraînent un arrêt plus fréquent du traitement, une augmentation des troubles liés à la vésicule biliaire et des réductions de la masse maigre représentant 25–40 % de la perte de poids totale. Les données relatives à des résultats plus rares, tels que la pancréatite, les néoplasies thyroïdiennes, les événements neuropsychiatriques

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 la neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NAION), sont mitigées ou non concluantes ; les préoccupations relatives aux cellules C thyroïdiennes issues du rongeur sont maintenues dans l'étiquetage, tandis que les données d'ECR chez l'humain sont largement rassurantes concernant le cancer du pancréas et la suicidalité. Le niveau de certitude est souvent jugé faible à modéré en raison d'une forte hétérogénéité des estimations de perte de poids, du financement industriel des essais pivots, de populations d'essai sélectionnées et de données limitées à long terme sur le plan fonctionnel ou après l'arrêt. !Schéma tripartite abstrait séparant les résultats cliniques favorables, nuls et défavorables concernant le semaglutide
Schéma abstrait séparant les résultats rapportés favorables (protection métabolique, cardiovasculaire et rénale), nuls/mitigés et défavorables (GI, vésicule biliaire, masse maigre) concernant le semaglutide.

Résultats cliniques favorables issus d'essais randomisés et de méta-analyses

Plusieurs méta-analyses de 2024–2026 d'ECR chez des adultes en surpoids ou présentant une obésité sans diabète (généralement 7–10 essais, n ≈ 5,400–7,100) rapportent une variation moyenne du pourcentage de poids corporel d'environ −12.3 % (WMD −12.29 %, 95 % CI −13.38 à −11.20), une perte de poids absolue de −12.7 kg, une réduction de l'IMC de −4.55 kg/m² et une réduction du tour de taille de −9.4 cm par rapport au placebo. Les proportions atteignant une perte de poids ≥ 5%, ≥ 10%, ≥ 15% et ≥ 20% sont nettement plus élevées avec le semaglutide. Ces effets s'accompagnent de variations favorables de l'HbA1c, de la glycémie à jeun, de la pression artérielle systolique, des triglycérides et de la protéine C-réactive ultrasensible. La certitude concernant le critère principal de perte de poids est jugée faible dans certaines synthèses en raison d'une hétérogénéité statistique importante (I^2 77–88 %). 1 2

Chez les participants atteints d'une maladie cardiovasculaire établie et d'un surpoids ou d'une obésité, mais sans diabète, l'essai SELECT (n = 17,604) a démontré une réduction relative de 20 % du MACE à 3 points (HR 0.80, 95 % CI 0.72–0.90) avec le semaglutide 2.4 mg par rapport au placebo sur un suivi médian d'environ 40 mois. Les bénéfices étaient cohérents selon les catégories d'IMC et semblaient au moins en partie indépendants de l'ampleur de la perte de poids. Les méta-analyses regroupant SELECT et d'autres données sur les agonistes du récepteur du GLP-1 rapportent des réductions du risque relatif d'environ 22 % pour le MACE, 26 % pour la mortalité cardiovasculaire, ainsi que des tendances à une mortalité toutes causes plus faible. Les taux d'événements indésirables graves étaient numériquement plus faibles avec le semaglutide dans SELECT (33.4 % vs 36.4 %). 3

L'essai FLOW et les méta-analyses cardiorénales associées, dans le diabète de type 2 avec maladie rénale chronique, indiquent des réductions relatives d'environ 20–24 % des événements indésirables rénaux majeurs et un ralentissement du déclin de l'eGFR. Des bénéfices histologiques ont également été rapportés dans la stéatohépatite associée à un dysfonctionnement métabolique (MASH), avec des taux plus élevés de résolution de la stéatohépatite sans aggravation de la fibrose (RR ≈ 2.0 dans les données regroupées sur le GLP-1). Les scores de qualité de vie et de fonction physique se sont améliorés dans plusieurs essais portant sur l'obésité et l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée. Ces signaux cardiométaboliques et de protection d'organes représentent les constats favorables les plus cohérents dans les ECR de grande envergure. !Schéma séparant les résultats

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.

cardiométaboliques favorables des constats défavorables de tolérance Représentation schématique de l’équilibre entre les constats favorables cardiométaboliques et de protection d’organes et les signaux défavorables gastro-intestinaux et de composition corporelle.

Constats défavorables en matière de tolérance, de sécurité et de composition corporelle

Les troubles gastro-intestinaux constituent les événements indésirables prédominants. Les méta-analyses montrent de façon constante une incidence plus élevée de nausées (RR 3), de vomissements (RR 4), de diarrhée (RR 1.8–2.1) et de constipation par rapport au placebo. Les taux agrégés de tout événement indésirable atteignent 90 % avec semaglutide contre 85 % avec le placebo ; l’arrêt pour événements indésirables est approximativement doublé (RR 1.86, 95 % CI 1.41–2.45). La plupart des événements sont légers à modérés et surviennent pendant l’escalade de dose, mais ils demeurent le principal facteur d’arrêt du traitement, tant dans les ECR (6–17 % dans les études à long terme) que dans les données en vie réelle. 1 4

Les événements vésiculaires et biliaires sont augmentés de façon reproductible (RR méta 1.37 sur 76 ECR ; cholélithiase RR 2 dans les essais de perte de poids), attribués à une perte de poids rapide et aux effets médiés par le GLP-1 sur la motilité vésiculaire. Les bases de pharmacovigilance contiennent également des signaux de gastroparésie, d’iléus et d’occlusion intestinale, ayant conduit à des mises à jour de l’étiquetage ; les risques absolus restent faibles, mais sont plus élevés qu’avec certains comparateurs.

Les données de composition corporelle issues de sous-études DXA et de méta-analyses de 2026 d’essais de phase 3 indiquent que la perte de masse maigre représente 25–40 % du poids total perdu (réductions absolues de LBM de 2.5–4.4 kg versus placebo aux doses utilisées dans l’obésité dans certaines analyses). Bien que la proportion de perte de masse maigre par rapport à la masse grasse soit comparable à celle d’autres interventions en déficit calorique, la réduction absolue de la masse maigre, associée à des évaluations fonctionnelles ou de force concomitantes limitées dans la plupart des essais, a soulevé des questions quant au risque de sarcopénie, en particulier chez les adultes plus âgés ou les personnes ayant une masse musculaire initiale faible. La certitude concernant ces résultats de composition corporelle est jugée très faible en raison de l’hétérogénéité, de la petite taille des échantillons des sous-études et de définitions variables de la masse maigre. Des réductions de la densité minérale osseuse au niveau de la hanche et du rachis, ainsi que des augmentations des marqueurs de résorption, ont également été notées dans certaines extensions. !Diagramme abstrait en trois groupes des catégories de constats rapportés pour semaglutide Diagramme abstrait en trois groupes illustrant les constats cliniques rapportés favorables, nuls/mitigés et défavorables.

La reprise de poids après l’arrêt est substantielle. Dans les extensions des essais STEP, les participants ont repris environ les deux tiers du poids perdu dans l’année suivant l’arrêt du traitement, avec une réversion des améliorations cardiométaboliques. Ce schéma souligne que les bénéfices observés dans les ECR sont subordonnés à la poursuite de l’administration.

Constats rapportés nuls, mitigés ou non concluants

Les grands programmes d’évaluation des résultats cardiovasculaires (SELECT, SUSTAIN 6) et les méta-analyses de 2026 n’ont pas mis en évidence d’augmentations cohérentes de la pancréatite,

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.

du cancer du pancréas ou du carcinome médullaire de la thyroïde chez l'humain, malgré des données de tumeurs des cellules C chez le rongeur qui ont motivé un avertissement encadré. Les estimations relatives au cancer de la thyroïde sont imprécises (certaines méta-analyses observationnelles rapportent un OR 1.4–1.5 ; les plus grandes méta-analyses dérivées d'ECR sont compatibles avec une absence d'effet). Les taux d'événements indésirables graves sont souvent similaires ou numériquement plus faibles avec semaglutide dans les populations à risque cardiovasculaire.

Les résultats neuropsychiatriques ne montrent pas d'augmentation nette des idées suicidaires, de la dépression ou de l'automutilation dans les ECR regroupés et SELECT (taux d'événements équilibrés ou inférieurs) ; les examens réglementaires de 2025–2026 n'ont pas établi de lien causal malgré des signaux de notification spontanée. Dans la maladie d'Alzheimer au stade précoce, les essais de phase 3 EVOKE et EVOKE+ (semaglutide oral, n 3,800, 104 semaines) n'ont pas atteint le critère principal cognitif/fonctionnel (aucune différence significative sur le CDR-SB) malgré des améliorations des biomarqueurs de l'inflammation et de la pathologie tau. La réduction des accidents vasculaires cérébraux a été inconstante ou non significative dans certaines méta-analyses cardiovasculaires. Les effets sur certaines fractions lipidiques et sur la pression artérielle diastolique sont modestes ou hétérogènes selon les sous-populations. ! Diagramme abstrait trizone à code couleur des résultats cliniques du semaglutide Diagramme abstrait trizone à code couleur séparant les résultats rapportés favorables, nuls et défavorables.

Une aggravation de la rétinopathie a été constatée dans un essai précoce de résultats cardiovasculaires dans le diabète de type 2 (SUSTAIN 6), probablement liée à une amélioration glycémique rapide ; les données ultérieures ont été mitigées. Des signaux de NAION sont apparus dans des cohortes observationnelles (HR 2 dans certaines populations diabétiques), ce qui a entraîné des mises à jour de l'étiquetage, mais le risque absolu demeure très faible (1/7,000–10,000 années-patients) et la confirmation par ECR fait défaut.

Synthèses des données probantes, limites récurrentes et contexte du catalogue

Les revues systématiques et méta-analyses publiées en 2024–2026 confirment une perte de poids cliniquement significative et des améliorations cardiométaboliques, avec une certitude modérée à élevée pour les critères d'efficacité dans des populations sélectionnées, mais jugent les données relatives à la sécurité, à la composition corporelle et à la durabilité comme étant de certitude plus faible en raison de l'hétérogénéité (I^2 fréquemment >70 %), de la durée variable des essais, du financement industriel des études pivots, de l'exclusion des participants présentant des antécédents psychiatriques importants dans de nombreux protocoles, et du caractère limité des données en confrontation directe ou à long terme (>4–5 ans) dans les populations générales. La pharmacovigilance post-commercialisation fournit des signaux pour des événements rares, mais elle est sujette au biais de notification et à la confusion par l'indication.

Les augmentations du risque absolu d'événements gastro-intestinaux et biliaires sont cliniquement pertinentes pour l'observance, tandis que les risques absolus de pancréatite, de néoplasie thyroïdienne ou de NAION apparaissent faibles chez les personnes à faible risque de base. Les bénéfices sur les critères cardiovasculaires et rénaux majeurs sont les plus marqués chez les participants présentant une maladie établie ou un risque élevé ; la généralisabilité à des

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.

contextes de recherche en laboratoire plus jeunes et à moindre risque, ou à un usage réel non observant, est incertaine. La reprise de poids et l'inversion des gains métaboliques après l'arrêt soulignent le caractère chronique du traitement nécessaire au maintien des effets.

Pour les chercheurs en laboratoire, ces résultats soulignent l'importance de contrôles rigoureux, de modèles animaux ou in vitro appropriés, et de la prise en compte des écarts translationnels entre les cohortes sélectionnées pour les ECR et les populations plus larges. Les synthèses en cours continuent d'affiner le profil bénéfice–risque, notamment en ce qui concerne la qualité de la composition corporelle, les résultats fonctionnels, la santé osseuse et la sécurité comparative avec les agonistes doubles et triples. Tous les matériaux fournis par Rierink Compounds sont destinés exclusivement à la recherche en laboratoire et ne sont pas des médicaments.

Sources

• Méta-analyse de 2026 du semaglutide versus placebo dans le surpoids ou l'obésité sans diabète (Journal of Diabetes & Metabolic Disorders). https://link.springer.com/article/10.1007/s40200-026-02108-x
• Lincoff AM et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes (SELECT). Nature Medicine / NEJM family, 2023–2024 updates. https://www.nature.com/articles/s41591-024-02996-7
• FLOW, STEP, SUSTAIN et méta-analyses poolées sur les résultats cardiorénaux, la MASH et la sécurité (The Lancet, NEJM, Diabetologia, 2021–2026).
• Méta-analyses en réseau 2026 sur la DXA et la composition corporelle (Metabolism, BMC Endocrine Disorders).
• Essais de phase 3 EVOKE/EVOKE+ sur la maladie d'Alzheimer (2025–2026).
• Examens réglementaires (FDA, EMA/PRAC) sur les signaux neuropsychiatriques, thyroïdiens et de NAION (2025–2026).

Littérature primaire supplémentaire disponible via PubMed et Europe PMC (termes de recherche : semaglutide SELECT FLOW STEP meta-analysis 2024–2026). Toutes les affirmations sont tirées d'articles dotés de DOI ou de PMID identifiables ; les affirmations non citables ont été omises.

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.