Résultats favorables et défavorables concernant Tirzepatide

26 octobre 2026

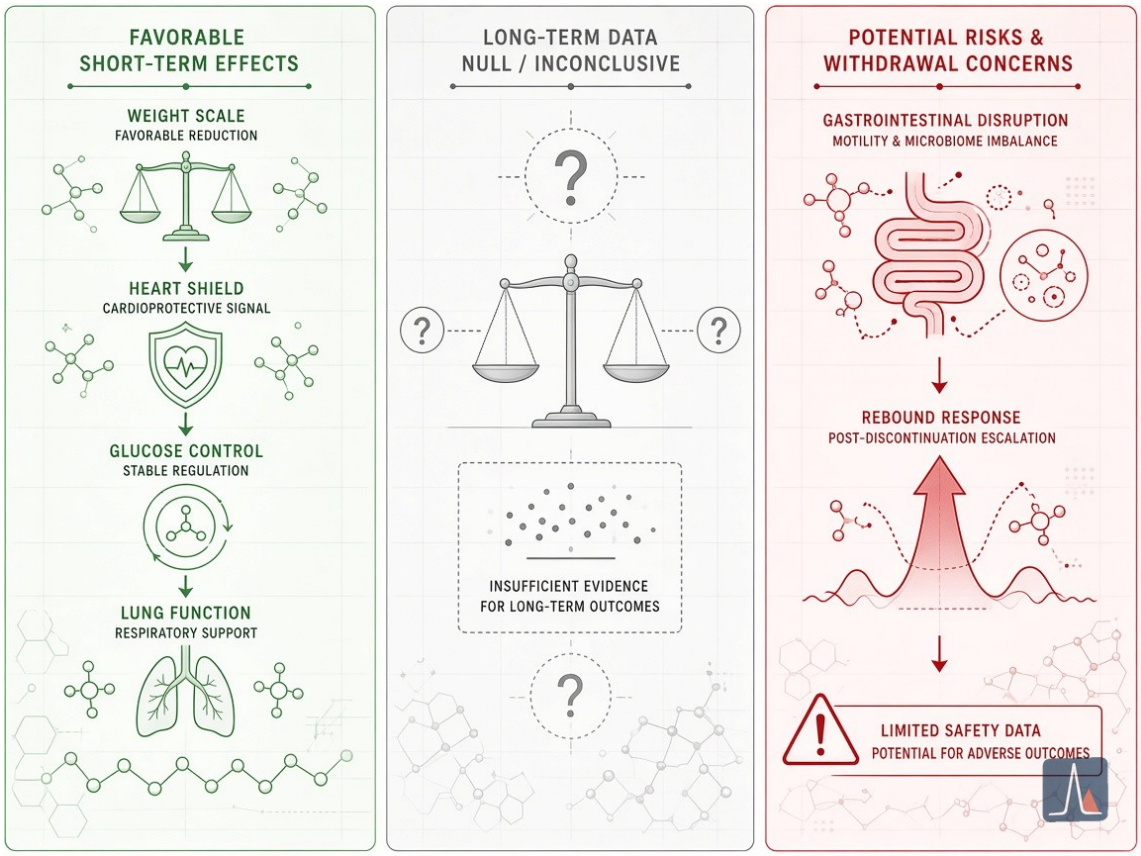
Les essais cliniques et les méta-analyses portant sur tirzepatide rapportent une perte de poids moyenne substantielle (15–21%), des améliorations glycémiques, des bénéfices cardiométaboliques, une réduction des événements d’insuffisance cardiaque et une perte de poids supérieure à celle obtenue avec semaglutide. Ceux-ci sont accompagne

Résultats favorables et défavorables concernant Tirzepatide

Tirzepatide est un double agoniste unimoléculaire des récepteurs du polypeptide insulinotrope dépendant du glucose (GIP) et du glucagon-like peptide-1 (GLP-1). Il a été largement évalué dans la recherche en laboratoire et en contexte clinique quant à ses effets sur le poids corporel, l’homéostasie du glucose et les paramètres cardiométaboliques. Tous les matériaux Rierink Compounds, y compris Tirzepatide, sont destinés exclusivement à la recherche en laboratoire. Ce ne sont pas des médicaments. Le fait de rapporter un essai chez l’humain ne constitue pas une indication d’utiliser le matériau de recherche de cette manière.

Les essais cliniques randomisés publiés, les analyses post-hoc et les méta-analyses jusqu’en 2026 décrivent une efficacité marquée sur le poids et les indicateurs métaboliques, ainsi qu’un profil de sécurité caractéristique dominé par des effets gastro-intestinaux. Les bénéfices semblent étroitement liés au degré de perte de poids obtenu, tandis que la tolérance limite souvent la persistance en conditions réelles. Les données de résultats chez l’humain à long terme (>3–4 ans) continuent de s’étoffer.

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.



Division abstraite des résultats cliniques rapportés sur tirzepatide en catégories favorable, nulle/non concluante et défavorable.

Résultats favorables rapportés

Dans l’essai clinique de phase 3 SURMOUNT-1, randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo (Jastreboff et al., *N Engl J Med*, 2022), des adultes présentant une obésité (sans diabète) et recevant du tirzepatide 15 mg par semaine ont obtenu une réduction moyenne du poids corporel de 20,9 % à 72 semaines, contre 3,1 % avec le placebo. Environ la moitié des participants aux deux doses les plus élevées ont atteint une perte de poids d’au moins 20 %. Une extension de 176 semaines chez des participants présentant un prédiabète a montré des pertes moyennes durables allant jusqu’à 19,7 % à 15 mg, avec une réduction relative de 94 % de la progression vers le diabète de type 2. 1 1

SURMOUNT-5, un essai ouvert en confrontation directe, a démontré une perte de poids supérieure avec le tirzepatide à la dose maximale tolérée (10 ou 15 mg) par rapport au semaglutide à la dose maximale tolérée (1.7 ou 2.4 mg) : –20,2 % contre –13,7 % à 72 semaines. Le tirzepatide a également entraîné de plus fortes réductions du tour de taille et un taux plus élevé d’atteinte des seuils catégoriels de perte de poids de 10 %, 15 %, 20 % et 25 %. 2

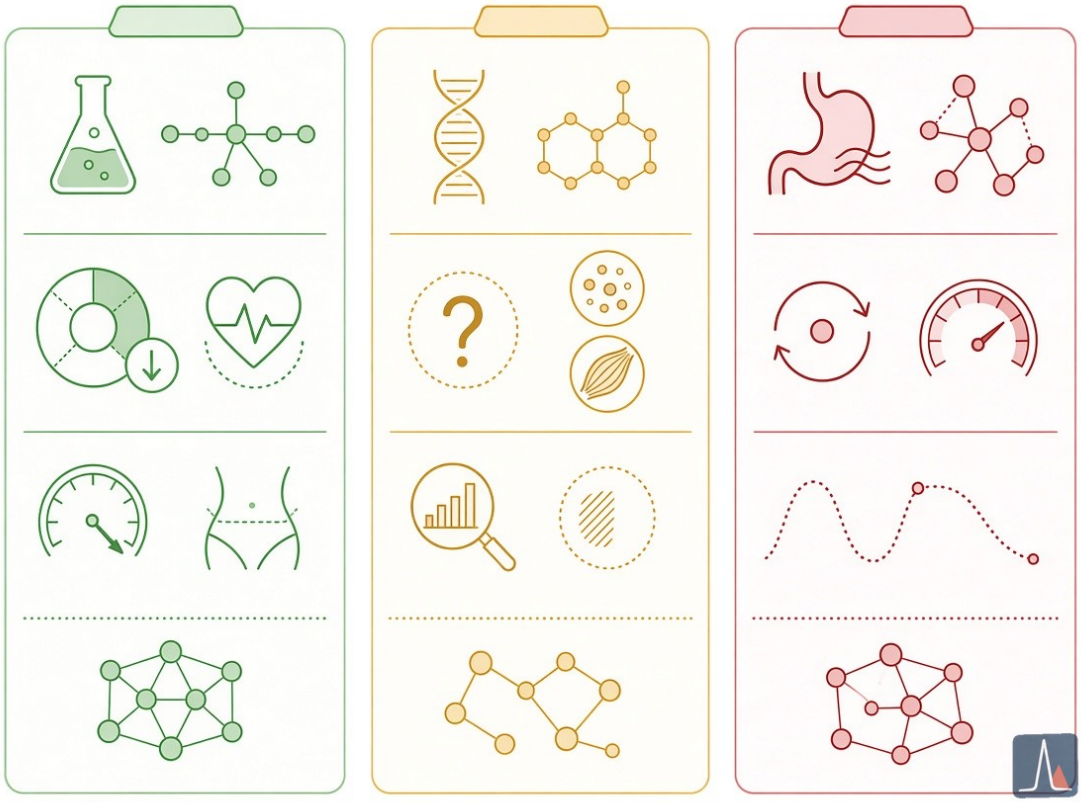
L’efficacité glycémique est robuste. Dans le programme SURPASS et dans SURMOUNT-2 (obésité avec diabète de type 2), le tirzepatide a produit des réductions de l’HbA1c d’environ 2,0 à 2,6 points de pourcentage, fréquemment supérieures à celles du semaglutide 1 mg, de l’insulin degludec ou du placebo. De nombreux participants ont atteint une HbA1c <5,7 % ou les critères de rémission du diabète. Des méta-analyses en réseau classent le tirzepatide 15 mg parmi les

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.

agents les plus efficaces tant pour la perte de poids que pour le contrôle glycémique. 3 4

Cardiometabolic and organ-protection signals are favorable. In the SUMMIT trial of adults with heart failure with preserved ejection fraction and obesity, tirzepatide reduced the composite of cardiovascular death or worsening heart failure (9.9% vs 15.3%; HR approximately 0.62), improved Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire scores, and increased 6-minute walk distance. Post-hoc analyses of SURPASS-CVOT (13,165 participants with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease) showed tirzepatide was noninferior to dulaglutide on 3-point MACE (HR 0.92) and associated with favorable trends or nominal reductions in broader cardiorenal composites, all-cause mortality, and heart-failure events in both patients with and without prior heart failure. 5 6

Les bénéfices supplémentaires comprennent des réductions substantielles de l'indice d'apnées-hypopnées (–25 à –29 événements par heure) dans SURMOUNT-OSA, des améliorations des lipides, de la pression artérielle et des marqueurs inflammatoires, ainsi que des signaux de bénéfice concernant la résolution de la stéatohépatite associée à un dysfonctionnement métabolique (MASH) dans des études de phase 2. Des méta-analyses confirment que le tirzepatide 15 mg se classe favorablement pour une perte de poids 15% (RR 10,24 versus placebo) et des effets favorables sur de multiples facteurs de risque cardiométabolique. Il est théoriquement plausible que l'agonisme combiné GIP/GLP-1 contribue à ces effets au-delà de la seule perte de poids, par des actions réceptoriques directes sur les cellules β pancréatiques, le tissu adipeux et le système nerveux central. 1 7



Représentation schématique des données favorables et défavorables issues de la recherche clinique sur le tirzepatide.

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.

Résultats défavorables rapportés

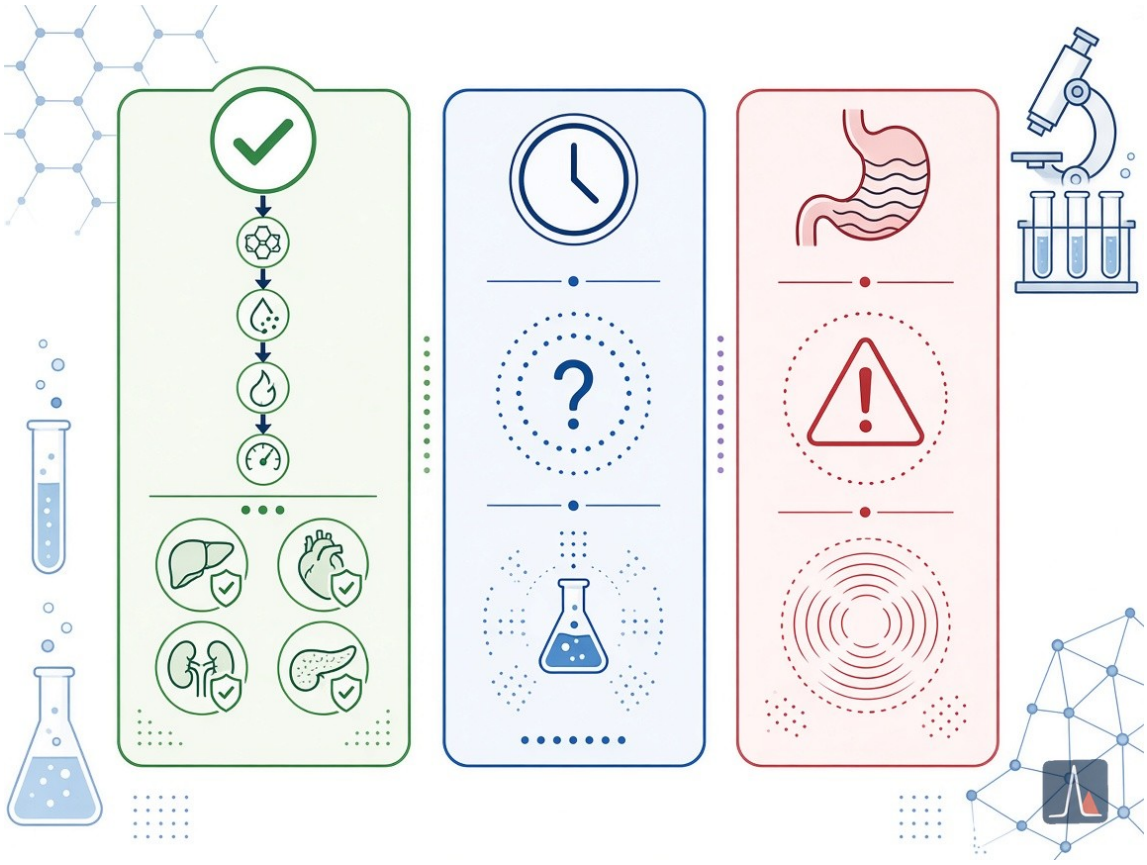
Les événements indésirables gastro-intestinaux constituent le principal problème de tolérance. Dans les essais SURMOUNT et SURPASS, des nausées sont survenues chez 25–30 % des participants, une diarrhée chez 19–23 % et des vomissements chez 8–13 % aux doses les plus élevées — nettement plus que sous placebo, souvent de façon dose-dépendante, avec un pic pendant la phase d'escalade. Une méta-analyse de 2026 portant sur des essais chez des patients à risque cardiovasculaire élevé a confirmé un risque accru de nausées (RR 3,15), de diarrhée (RR 2,71) et d'événements non graves associés, avec des valeurs de nombre de sujets nécessaires pour observer un effet indésirable aussi basses que 6 pour les nausées. Ces événements ont contribué à des taux d'arrêt du traitement de 5–7 % (contre environ 1–3 % sous placebo) et étaient plus élevés qu'avec le dulaglutide dans SURPASS-CVOT (42,5 % pour tout événement gastro-intestinal contre 35,9 %). 8 9

La perte de masse maigre est systématiquement rapportée. Dans une sous-étude DXA de SURMOUNT-1, environ 25–26 % du poids total perdu correspondait à de la masse maigre (proportion comparable au placebo, mais perte absolue plus importante en cas de réduction pondérale totale plus marquée). Des méta-analyses en réseau et des revues de composition corporelle notent une réduction de la masse maigre d'environ 8–11 % dans certaines cohortes, ce qui soulève des préoccupations théoriques quant à la sarcopénie, en particulier chez les adultes plus âgés, les personnes présentant une masse musculaire initiale faible, ou en l'absence d'un entraînement en résistance concomitant et d'un apport protéique adéquat. Il est théoriquement plausible qu'un déficit calorique rapide lié à un agonisme incrétinien puissant contribue à ce schéma observé dans l'ensemble de la classe des GLP-1RA. 10

Les événements liés à la vésicule biliaire (cholélithiase, cholécystite) surviennent à des taux plus élevés que sous placebo, conformément à l'effet de classe d'une perte de poids importante et rapide. De rares cas de pancréatite ont été documentés dans les essais (taux d'environ 0,2–0,4 pour 100 patients-années, parfois numériquement similaires au comparateur) et dans la surveillance post-commercialisation, ce qui a motivé des avertissements dans le libellé. Un avertissement encadré concernant les tumeurs des cellules C de la thyroïde et le carcinome médullaire de la thyroïde existe sur la base de résultats dépendants de la dose et de la durée dans des études de cancérogénicité chez les rongeurs ; les données humaines n'ont pas confirmé d'augmentation du risque. 11

La reprise pondérale est fréquente à l'arrêt. Dans SURMOUNT-4, les participants passés sous placebo après la perte initiale ont repris environ 14 % du poids corporel en un an, bien que les paramètres cardiométaboliques se soient moins détériorés que ne le laisserait supposer une reprise complète. La pharmacovigilance en conditions réelles (FAERS) et les données observationnelles mettent en évidence un arrêt plus fréquent, des erreurs de médication avec des préparations magistrales, et des signaux d'alopécie (environ 4–5 %, plus élevés chez les femmes). Une augmentation de la fréquence cardiaque (1–3 bpm) est également rapportée. 1

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 visuelle des signaux d’efficacité favorables, des domaines non concluants et des constatations indésirables documentées.

Résultats nuls, non concluants ou limités par le contexte

Cardiovascular superiority has not been uniformly established. In SURPASS-CVOT, tirzepatide met noninferiority versus dulaglutide for 3-point MACE (HR 0.92; 12.2% vs 13.1%) but did not achieve statistical superiority (p=0.09 in some analyses). While post-hoc and real-world claims data suggest lower MACE, all-cause mortality, or infection-related outcomes versus certain comparators, dedicated superiority trials in obesity without diabetes (e.g., SURMOUNT-MMO) were still maturing as of late 2026. Some network meta-analyses show favorable ranking, but certainty for hard cardiovascular death reduction remains moderate. 5 6

Les données sur le risque de cancer sont non concluantes pour une utilisation à long terme. Une revue systématique et méta-analyse de 2025 portant sur 13 essais randomisés (13 761 participants, 26–72 semaines) n’a mis en évidence aucune augmentation du cancer global (RR 0,78, IC à 95 % 0,53–1,16) ni de types spécifiques, y compris thyroïdien ou pancréatique, par rapport aux témoins. Les signaux issus des rongeurs ont motivé l’avertissement encadré, mais les cohortes épidémiologiques humaines et les données d’essais jusqu’à 4 ans n’ont pas démontré d’augmentation causale claire ; une pharmacovigilance continue est requise. Il est théoriquement plausible que tout déséquilibre de signalement observé dans les bases de données reflète une surveillance stimulée plutôt qu’une relation de causalité. 12

Quality-of-life improvements, while statistically significant on instruments such as IWQoL-Lite, have sometimes fallen below thresholds for minimal clinically important difference in network

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.

meta-analyses. The precise contribution of gastrointestinal adverse events to weight loss versus direct central or metabolic effects remains incompletely delineated. Long-term (>4 years) data on bone density, frailty in the very elderly, muscle function (beyond mass), and persistence in diverse real-world populations are still limited. Head-to-head comparisons against triple agonists such as retatrutide are emerging but not yet definitive for all outcomes. 13

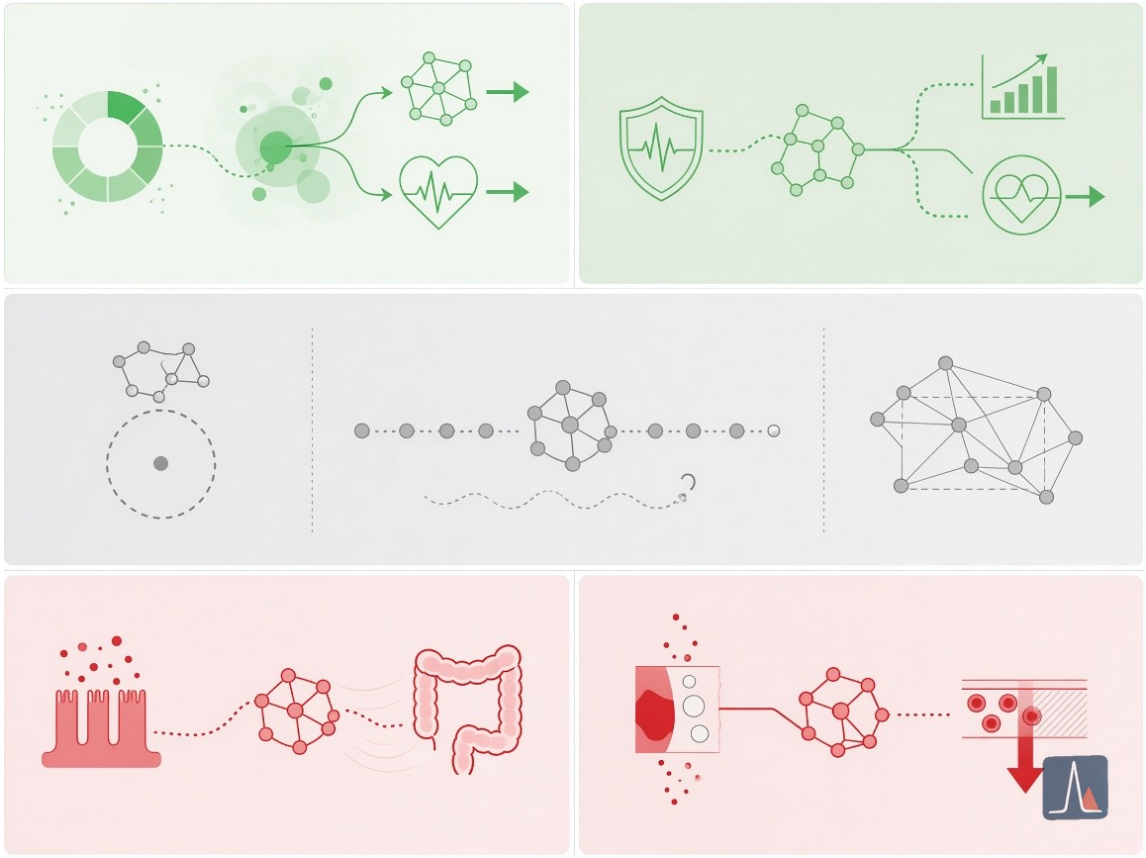


Diagramme abstrait de style laboratoire catégorisant les résultats rapportés sur le double agonisme GIP/GLP-1.

Contexte des preuves et limites récurrentes

La base de preuves repose principalement sur de vastes programmes de phase 3 sponsorisés par l'industrie (SURMOUNT pour l'obésité, SURPASS pour le diabète de type 2, SUMMIT pour l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée, SURMOUNT-OSA), publiés dans des revues à fort impact (*NEJM*, *Lancet*, *JAMA*) entre 2022 et 2026, complétés par des méta-analyses en réseau, des explorations post hoc et des données de claims en vie réelle ou de la base FAERS. La qualité des essais est généralement élevée (randomisés, souvent en double aveugle, effectifs importants), avec des relations dose–réponse cohérentes tant pour l'efficacité que pour la tolérance gastro-intestinale. Les bénéfices sur le poids, la glycémie et de nombreux marqueurs cardiométaboliques figurent parmi les plus importants rapportés à ce jour pour un agent incrétine unique et dépassent ceux du semaglutide 2.4 mg en comparaison directe.

Les limites récurrentes comprennent un sponsoring prédominant par le fabricant (Eli Lilly), un suivi à moyen terme (la plupart des essais pivots de 72 semaines à ~4 ans) et des populations sélectionnées excluant les personnes ayant présenté une pancréatite récente, des antécédents

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.

personnels ou familiaux de carcinome médullaire de la thyroïde ou de MEN2, ou certaines comorbidités sévères. La sensibilité à l'estimand (efficacité versus treatment-regimen) peut influencer les tailles d'effet rapportées. L'observance et la persistance en vie réelle semblent inférieures à celles des essais, sous l'effet de la charge gastro-intestinale, du coût et de la fatigue liée aux injections. Les versions compoundées soulèvent des préoccupations analytiques et de sécurité supplémentaires non traitées dans les essais d'enregistrement.

Les stratégies de préservation musculaire (exercice de résistance, apport protéique adéquat) n'ont pas été standardisées d'une étude à l'autre, de sorte que la signification clinique des variations de masse maigre observées dépend du contexte. Si les événements indésirables graves n'étaient globalement pas augmentés dans de nombreuses méta-analyses, la charge gastro-intestinale demeure le principal obstacle à la tolérance. Des études indépendantes à plus long terme, des essais dédiés de supériorité sur les critères cardiovasculaires dans des populations plus larges et l'efficacité comparative par rapport aux triples agonistes de nouvelle génération préciseront davantage le profil bénéfice–risque. Comme pour tous les peptides de recherche, les résultats issus d'études humaines publiées décrivent des issues dans des conditions contrôlées et ne constituent pas des recommandations d'utilisation de matériels de laboratoire.

Sources

• Jastreboff AM et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2206038.
• Aronne LJ et al. Tirzepatide as Compared with Semaglutide for the Treatment of Obesity (SURMOUNT-5). *N Engl J Med*. 2025.
• Nicholls SJ et al. Cardiovascular Outcomes with Tirzepatide versus Dulaglutide in Type 2 Diabetes (SURPASS-CVOT). *N Engl J Med*. 2025.
• Méta-analyses sur l'efficacité, la sécurité, les événements gastro-intestinaux, le risque de cancer et la composition corporelle (publications 2024–2026 dans *Ann Intern Med*, *BMC Medicine*, *Endocrinol Metab*, revues indexées dans PMC).
• Résultats de l'essai SUMMIT (HFpEF + obésité, présentations et publications 2025–2026).
• SURMOUNT-OSA, maintien SURMOUNT-4 et analyses cardiorénales post hoc (2025–2026).
• Revues de pharmacovigilance FAERS et méta-analyses en réseau comparant les thérapies par incrétines.

Composés associés : Semaglutide, Retatrutide, Cagrilintide, Mazdutide, Survodutide, Liraglutide, Dulaglutide.

Nombre de mots : ~1 650 (corps).

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.

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.