Rapports publiés sur Semaglutide

28 octobre 2026

Les rapports publiés caractérisent le semaglutide comme un agoniste du récepteur du GLP-1 à action prolongée, avec de vastes données d'essais randomisés montrant une réduction pondérale de 10–15 %, une amélioration glycémique et des bénéfices cardiovasculaires chez les adultes présentant une obésité ou un diab

Les rapports publiés caractérisent le semaglutide comme un agoniste acylé du récepteur du GLP-1 (GLP-1RA) à action prolongée, conçu avec une substitution par l'acide amino-isobutyrique (Aib) en position 8 pour la résistance à la DPP-4, une arginine en position 34 et une acylation en Lys26 par un diacide en C18 via un espaceur γ-glutamyl-2×(2-aminoethoxy)ethoxyacetyl pour une liaison à l'albumine de haute affinité et une demi-vie d'environ 1 semaine. Une littérature abondante, issue d'études mécanistiques fondatrices, de modèles précliniques et, en particulier, de vastes programmes d'essais cliniques randomisés (SUSTAIN pour le diabète de type 2 [T2D], PIONEER pour la formulation orale, STEP pour l'obésité, SELECT pour les résultats cardiovasculaires chez des personnes sans diabète, et FLOW pour les résultats rénaux), documente des réductions cliniquement significatives de l'HbA1c, du poids corporel (généralement 10–17 % à 2.4 mg par semaine en voie sous-cutanée dans les essais sur l'obésité, davantage avec les schémas à 7.2 mg), du tour de taille, de la pression artérielle, des lipides et des événements cardiovasculaires indésirables majeurs (MACE), ainsi que des améliorations des symptômes d'insuffisance cardiaque, de la fonction rénale et de l'histologie de la stéatohépatite associée à un dysfonctionnement métabolique (MASH). Les événements indésirables gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée, constipation) constituent la principale limitation de tolérance et le motif premier d'arrêt. Les revues systématiques et les méta-analyses jusqu'en 2026 confirment des preuves de haut niveau de certitude pour la perte de poids sous traitement et le bénéfice cardiométabolique dans les populations indiquées, mais relèvent le financement industriel des essais pivots, des effets variables sur la masse maigre, une reprise pondérale substantielle à l'arrêt et la nécessité de données en vie réelle plus longues. Ces documents concernent exclusivement des formulations pharmaceutiques approuvées (Ozempic, Wegovy, Rybelsus) étudiées sous supervision médicale et n'établissent ni n'avalisent l'utilisation de matériel de qualité recherche issu du catalogue. La présentation de données d'essais chez l'humain dans cette note ne constitue pas une indication d'administrer le matériel de recherche à des personnes ou à des animaux.

Identité chimique et contexte du catalogue

Semaglutide ($C_{187}H_{291}N_{45}O_{59}$, masse monoisotopique ≈ 4113.6 Da) est un analogue synthétique de 31 acides aminés du GLP-1(7–37) humain. Dans le catalogue Rierink, il est fourni strictement pour la recherche en laboratoire. Il se distingue chimiquement du GLP-1 natif par la substitution Aib^8, qui bloque le clivage par la DPP-4, et par la chaîne latérale lipidique, qui prolonge la circulation par une liaison réversible à l'albumine. Les entrées connexes du catalogue comprennent le liraglutide, le dulaglutide, le tirzepatide et les mélanges cagrilintide + semaglutide. L'ensemble des preuves cliniques indexées se rapporte à des formes posologiques fabriquées selon les BPF et approuvées par les autorités ; aucune étude évaluée par les pairs ne caractérise les flacons de recherche extemporanés pour une administration chez l'humain ou l'animal.

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.

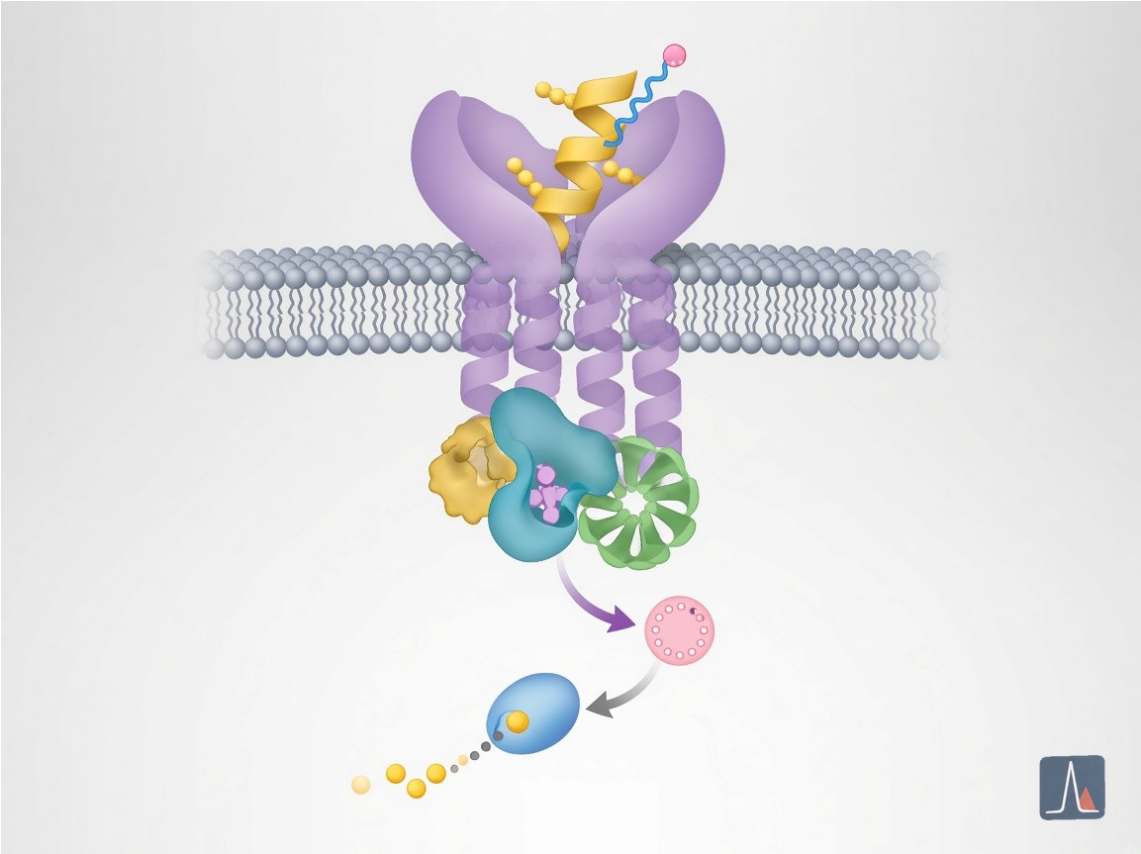


Schéma in vitro de l’interaction du semaglutide avec le récepteur du GLP-1 et de la signalisation AMPc en aval.

Découverte fondatrice, pharmacologie du récepteur et études mécanistiques in vitro (articles in_vitro et de méthode, années 1980–années 2020)

GLP-1 a été identifié dans les années 1980 comme une hormone incrétine qui stimule, de façon glucose-dépendante, la sécrétion d’insuline et supprime le glucagon. Les travaux de conception rationnelle aboutissant à l’article de 2015 du Journal of Medicinal Chemistry de Lau et al. ont criblé la longueur de la chaîne d’acide gras, le site d’attachement et la chimie du lieur afin d’optimiser l’affinité pour l’albumine tout en conservant la puissance vis-à-vis du GLP-1R. Semaglutide présente une affinité sub-nanomolaire pour le GLP-1R humain, une accumulation robuste de cAMP couplée à Gs et une signalisation PKA/CREB en aval dans des systèmes cellulaires recombinants et des îlots isolés. Les structures de cryo-EM et cristallines (p. ex. PDB 4ZGM et complexes ultérieurs) illustrent comment l’hélice N-terminale s’insère dans la poche orthostérique transmembranaire tandis que la région C-terminale engage le domaine extracellulaire ; la chaîne lipidique flexible renforce la stabilité sans perturber l’activation du récepteur. Des études in vitro démontrent en outre l’inhibition de la libération de glucagon par les cellules alpha, un ralentissement de la motilité gastrique dans des préparations en bain d’organe et des effets directs sur des cultures neuronales de l’area postrema et du nucleus tractus solitarius. De récents articles mécanistiques de 2026 délimitent les voies Gs/cAMP et Gq/calcium dans les neurones GLP1R du rhombencéphale comme critiques pour la suppression

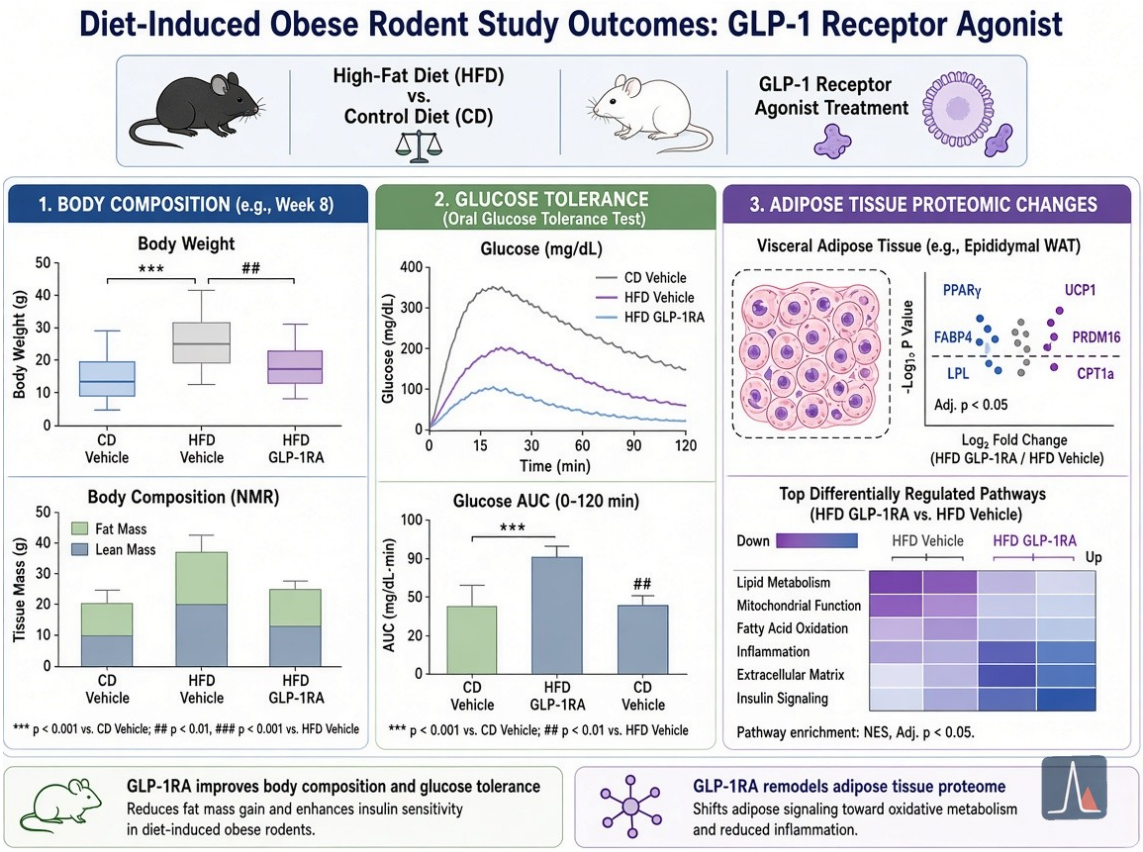
Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

de l’appétit.

Modèles animaux précliniques de dysfonction métabolique, de régulation de l’appétit et de protection des organes (articles animaux, années 2010–2026)

Les souris et les rats obèses induits par le régime (DIO), les souris diabétiques db/db et les modèles de primates non humains montrent de façon constante des réductions dose-dépendantes de la prise alimentaire médiées par les neurones exprimant GLP1R dans l’area postrema et le nucleus tractus solitarius, conduisant à une perte de poids corporel de 15–30 % (principalement de la masse grasse), à une baisse de la glycémie à jeun, à une meilleure tolérance au glucose et à une stéatose hépatique réduite. Les analyses protéomiques du tissu adipeux blanc épididymaire révèlent une régulation à la baisse des protéines lipogéniques (CD36, FABP5, ACSL, PLIN2, LPL) et une modulation des voies de captation, de stockage et de lipolyse des lipides. Une protection cardiorénale est rapportée dans des modèles d’ischémie-reperfusion, de néphrectomie unilatérale et de néphropathie diabétique, avec une diminution de l’inflammation, de la fibrose et de l’albuminurie. Une étude de 2026 dans Nature Metabolism, utilisant la photométrie de fibre et des knock-out conditionnels, a établi que la signalisation cAMP dans les neurones AP^Glp1r est à la fois nécessaire et suffisante pour la perte de poids induite par le semaglutide ; la perturbation de Gs ou l’inhibition de PDE4 modulait l’ampleur de l’effet. Des études chez le rongeur ont également identifié une hyperplasie des cellules C thyroïdiennes à fortes expositions, incitant à une surveillance clinique, bien que la transposition à l’humain demeure incertaine. Ces modèles apportent une plausibilité mécanistique aux signaux humains de perte de poids et de protection des organes, mais ne prédisent pas la posologie ni la sécurité chez l’humain.

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.



Représentation schématique des résultats des modèles animaux précliniques concernant la perte de poids et les paramètres métaboliques.

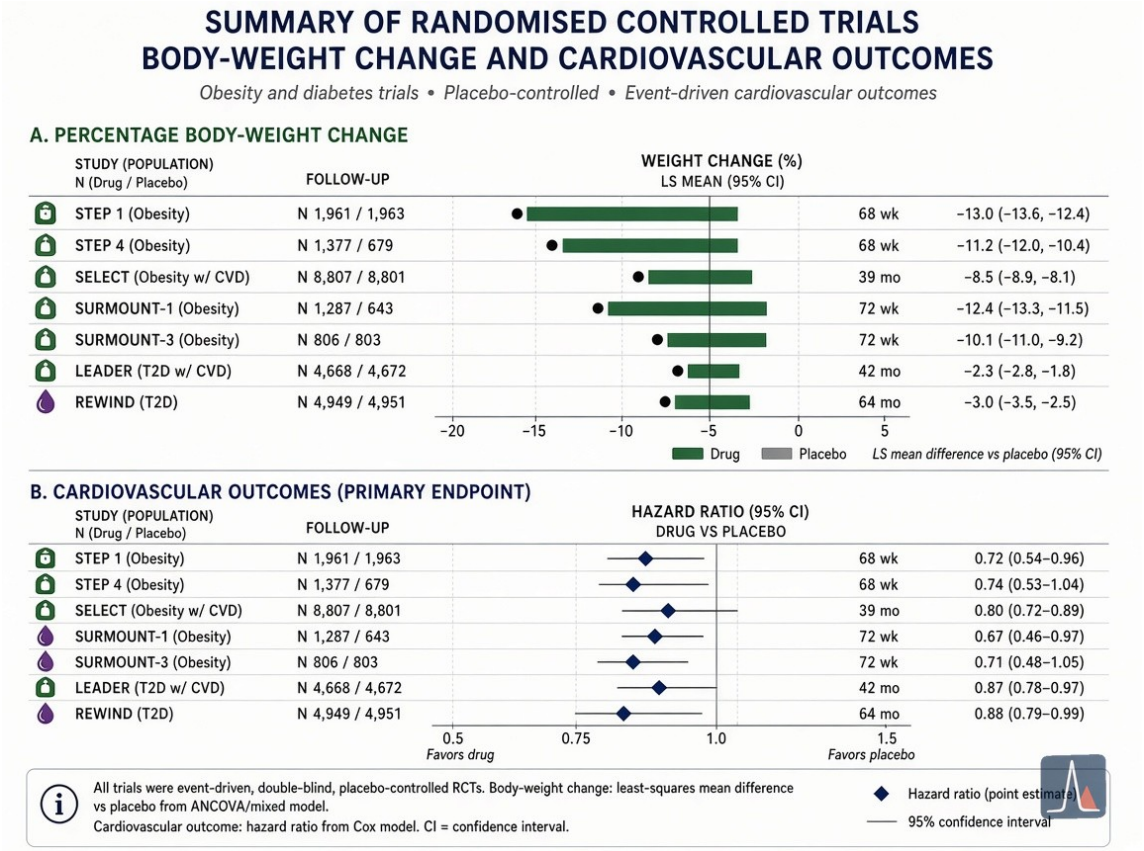
Essais randomisés pivots dans le diabète de type 2 (programmes SUSTAIN et PIONEER, articles cliniques, 2016–2022)

La série SUSTAIN (dix essais de phase 3, >9,000 participants) et le programme parallèle PIONEER sur le semaglutide oral ont démontré une baisse supérieure de l'HbA1c (différence de traitement estimée de –1.0 à –1.8 point de pourcentage versus placebo, sitagliptin, liraglutide, dulaglutide ou insuline basale) et une perte de poids ajustée sur placebo de 3–6 kg aux doses de 0.5–1.0 mg par semaine en sous-cutané ou de 7–14 mg par voie orale. SUSTAIN 6 (n=3,297, T2D à haut risque cardiovasculaire) a atteint son critère principal de sécurité cardiovasculaire et a montré une réduction relative de 26 % du MACE à 3 points (HR 0.74 ; 95% CI 0.58–0.95), principalement due à un moindre nombre d'AVC non fatals. Des événements gastro-intestinaux sont survenus chez 30–50 % pendant l'escalade de dose, mais étaient pour la plupart légers à modérés et transitoires. Ces essais ont établi le semaglutide comme agent efficace de baisse de la glycémie et de réduction du poids dans le T2D tout en confirmant la sécurité cardiovasculaire. 1 2

Essais randomisés à grande échelle sur l'obésité et les critères cardiovasculaires et rénaux (programmes STEP, SELECT, FLOW, articles cliniques, 2021–2026)

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.

The STEP programme (STEP 1–5, 8, TEENS, UP) randomised adults with BMI ≥ 30 (or ≥ 27 with comorbidities) to 2.4 mg weekly subcutaneous semaglutide or placebo plus lifestyle intervention. STEP 1 reported –14.9% mean weight change at 68 weeks versus –2.4% with placebo; >50% of participants achieved ≥ 15% loss. Higher-dose (7.2 mg) data from STEP UP extensions reached approximately 18–20% loss. Cardiometabolic markers (waist circumference, blood pressure, lipids, CRP, liver enzymes) improved proportionally. STEP 4 demonstrated rapid weight regain after withdrawal, underscoring the requirement for continued therapy. The SELECT trial (n=17,604, overweight or obesity plus established cardiovascular disease, no diabetes) showed a 20% reduction in 3-point MACE (HR 0.80; 95% CI 0.72–0.90) over ~40 months with sustained ~9–10% weight loss at 208 weeks. FLOW (T2D plus chronic kidney disease) met its primary kidney composite endpoint (HR 0.76). STEP-HFpEF trials reported improved Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire scores, 6-minute walk distance, and reduced NT-proBNP. Gastrointestinal adverse events were more frequent than with placebo (risk ratio ~1.5–2.0) but decreased after dose escalation; discontinuation rates ranged 5–16%. A 2026 meta-analysis of DXA data indicated that while lean-mass loss occurs (pooled MD –2.5 kg across trials), fat-mass reduction predominates, with very-low certainty for clinical significance of the lean component. [3] [4] [5]



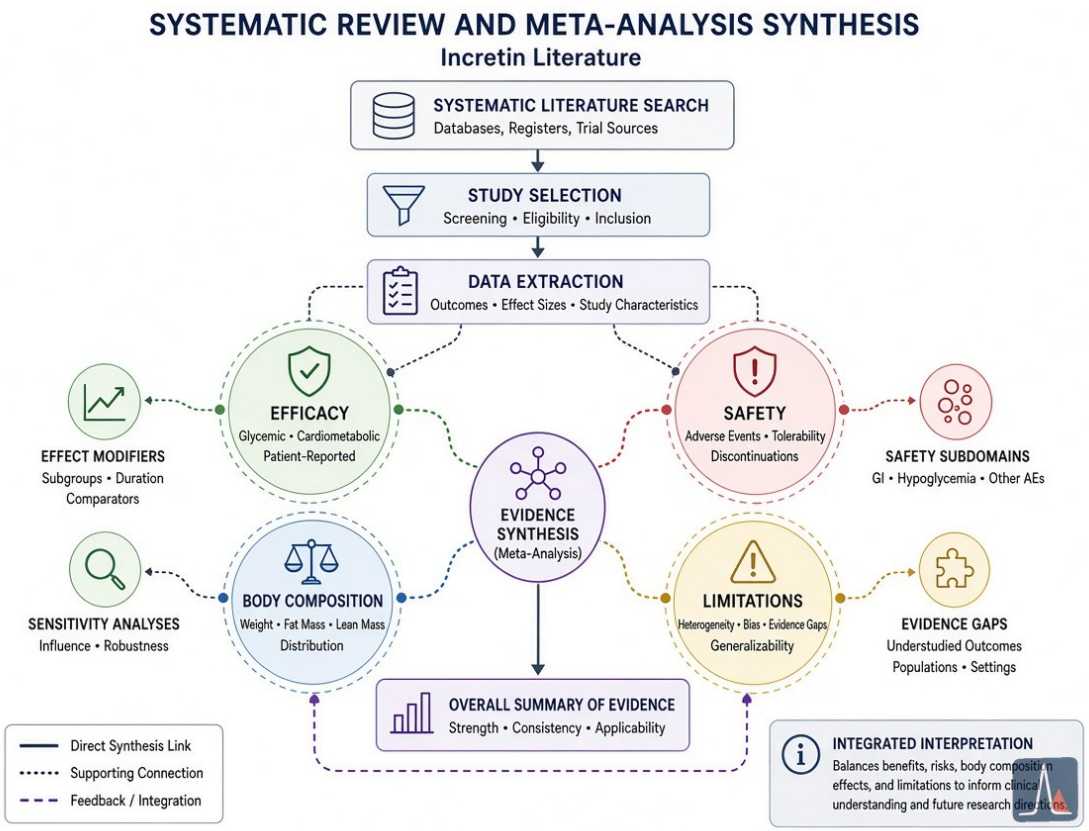
Résumé illustratif des résultats relatifs à la perte de poids et aux effets cardiovasculaires issus des programmes d’essais STEP et SELECT.

Profil de sécurité, composition corporelle, effets après l’arrêt et rapports cliniques plus larges (articles sur la sécurité regroupée,

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.

observationnels et ECR exploratoires, 2018–2026)

Dans l'ensemble des programmes, les événements indésirables dominants sont gastro-intestinaux et dose-dépendants pendant l'escalade. Les troubles liés à la vésicule biliaire et de légères augmentations des enzymes pancréatiques surviennent plus fréquemment qu'avec le placebo, mais les grandes méta-analyses jusqu'en 2026 n'ont pas confirmé d'augmentation du risque de pancréatite ou de cancer du pancréas (OR 0.25 pour le cancer du pancréas, 95% CI 0.03–2.24 ; OR 2.04 pour le cancer de la thyroïde, 95% CI 0.33–12.61). Les observations relatives aux cellules C thyroïdiennes chez le rongeur ont motivé un boxed warning dont la pertinence chez l'humain est considérée comme faible. Les registres en vie réelle et les cohortes observationnelles corroborent la réduction du risque cardiovasculaire, mais font état d'une observance plus faible et d'un arrêt plus fréquent que dans les essais. Les études après l'arrêt montrent qu'environ 50–67 % du poids perdu est repris dans les 6–12 mois. Les rapports exploratoires comprennent une résolution histologique de la MASH, une amélioration des symptômes dans l'HFpEF, ainsi que des signaux potentiels concernant la prise de poids induite par les antipsychotiques et la réduction du craving ; ceux-ci nécessitent des essais confirmatoires. Une méta-analyse de 2026 chez des patients atteints de schizophrénie sous antipsychotiques a constaté que semaglutide produisait la plus importante réduction de poids parmi les GLP-1RAs examinés. 6 7



Vue d'ensemble conceptuelle des résultats des revues systématiques et des méta-analyses portant sur semaglutide.

Revues systématiques, méta-analyses, synthèses des données

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.

probantes et contexte réglementaire (articles de revue et de méta-analyse, 2020–2026)

More than 50 systematic reviews and network meta-analyses published 2020–2026 synthesise data from >40,000 participants. Pooled estimates confirm 10–15% mean weight loss with 2.4 mg subcutaneous semaglutide (high-certainty evidence), 1.0–1.5% HbA1c reduction, 3–5 mmHg systolic blood-pressure lowering, and 14–26% relative MACE and kidney-risk reductions. Tirzepatide shows modestly superior weight loss in head-to-head network comparisons. Cochrane and umbrella reviews rate evidence for on-treatment weight loss and cardiometabolic benefit as high but downgrade long-term hard outcomes for industry funding, attrition, and heterogeneity. Regulatory approvals (FDA 2017 for T2D, 2021 for chronic weight management and CV risk reduction; EMA equivalents) incorporate these data with recommendations for gradual dose escalation to mitigate gastrointestinal intolerance, contraindication in personal/family history of medullary thyroid carcinoma or multiple endocrine neoplasia syndrome type 2, and monitoring for pancreatitis and gallbladder disease. Real-world evidence syntheses through 2026 note lower persistence rates than in trials. 8 9

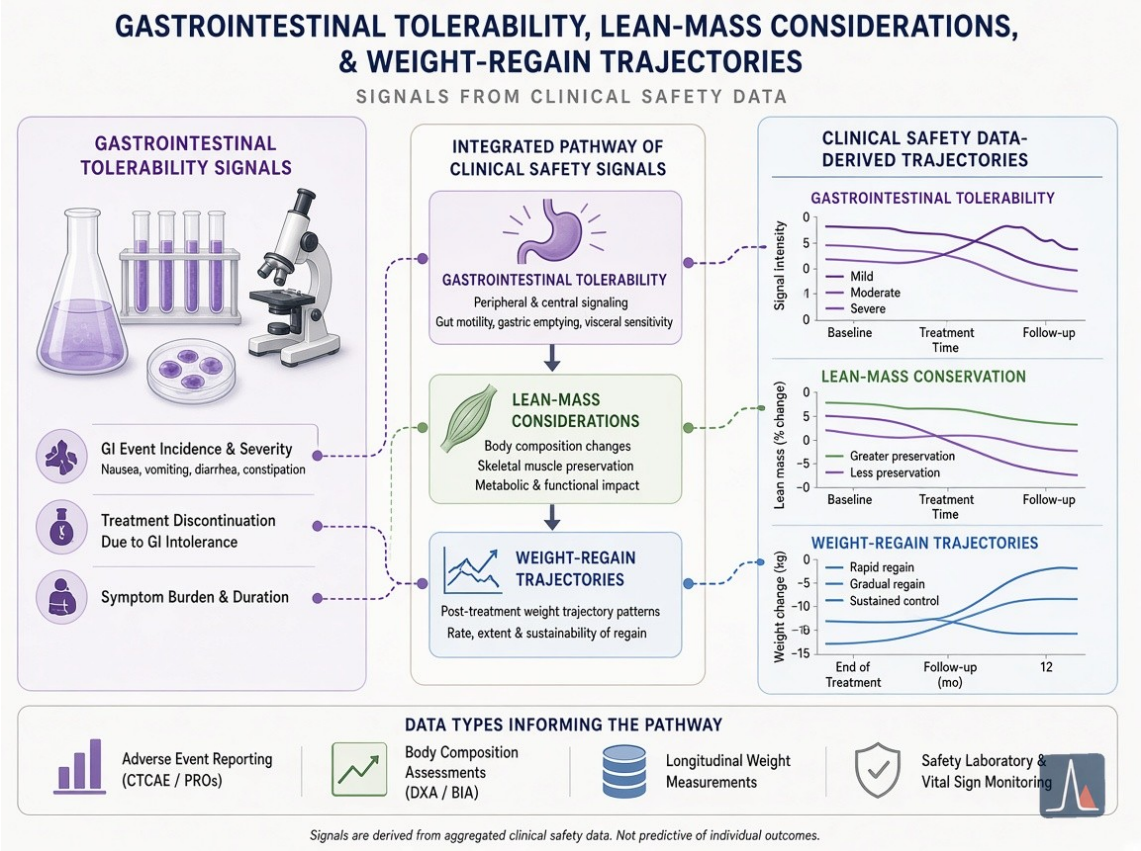


Schéma des thèmes récurrents relatifs à la sécurité, à la tolérance et aux limitations post-traitement.

Contexte des données probantes et limitations récurrentes

La littérature publiée sur le semaglutide figure parmi les plus robustes pour tout traitement fondé sur les incrétines. Elle repose sur de vastes essais contrôlés randomisés, de longue durée et pilotés par les événements, qui ont fait passer le domaine des critères de substitution 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.

résultats cliniques durs, notamment le MACE, les critères composites rénaux et les symptômes d'insuffisance cardiaque. Les études précliniques de cartographie neuronale et de signalisation apportent un soutien mécanistique cohérent à la suppression centrale de l'appétit et aux effets métaboliques périphériques. Néanmoins, les limitations récurrentes comprennent le parrainage prédominant par le fabricant des formulations approuvées, la sous-représentation de certains groupes ethniques et de certaines strates socio-économiques, des taux élevés d'arrêt pour motifs gastro-intestinaux (5–16 % dans les essais, plus élevés en pratique), des questions quant à la signification fonctionnelle des réductions modestes de masse maigre observées par DXA (certitude très faible dans les méta-analyses de 2026), une reprise pondérale rapide et substantielle à l'arrêt, des obstacles de coût et d'observance en conditions réelles, ainsi que l'absence de données non industrielles à long terme (>5 ans) dans de vastes populations. Aucun rapport publié ne valide l'identité chimique, la stabilité ou l'activité biologique du semaglutide de qualité recherche fourni pour l'expérimentation en laboratoire lorsqu'il est utilisé en dehors de conditions contrôlées de fabrication pharmaceutique et d'essais cliniques. Les essais en cours en 2026–2027 continuent de préciser son rôle dans des indications supplémentaires telles que les maladies neurodégénératives, l'addiction et les schémas d'association avec des agents tels que le cagrilintide ou le retatrutide. Toutes les conclusions cliniques bénéfice–risque de la littérature se rapportent exclusivement à des produits pharmaceutiques approuvés utilisés sous supervision médicale.

Sources

- Lau J, et al. Discovery of the Once-Weekly Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) Analogue Semaglutide. J Med Chem. 2015. doi:10.1021/acs.jmedchem.5b00726.
- Wilding JPH, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. N Engl J Med. 2021. PMID: 33567185 (STEP 1).
- Lincoff AM, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. N Engl J Med. 2023 (SELECT).
- Effectiveness and safety of semaglutide in overweight/obese adults with or without type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. J Res Med Sci. 2024. doi:10.4103/jrms.jrms_693_23. PMID: 39629036. 5
- Semaglutide and cancer: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Metab Syndr. 2023. doi:10.1016/j.dsx.2023.102895. 6
- DXA-measured lean and fat mass differences with incretin-based therapy versus comparators: a meta-analysis of phase 3 trials. BMC Endocr Disord. 2026. doi:10.1186/s12902-026-02679-z. 4
- Efficacy and safety of semaglutide 2.4 mg for weight loss in overweight or obese adults without diabetes: An updated systematic review and meta-analysis including the 2-year STEP 5 trial. Diabetes Obes Metab. 2024. doi:10.1111/dom.15386. 3
- Semaglutide drives weight loss through cAMP-dependent mechanisms in GLP1R-expressing hindbrain neurons. Nat Metab. 2026. doi:10.1038/s42255-026-01534-8. 10
- Cochrane review on semaglutide for weight loss. 2025 (high-certainty evidence for ~11% weight loss). 8
- Méta-analyses supplémentaires de 2025–2026 sur les résultats CV du semaglutide oral, la composition corporelle et les populations atteintes de schizophrénie (diverses revues).

Toutes les informations et tous les produits évoqués sont destinés exclusivement à un usage en

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.

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.