Retatrutide dans les études indexées

6 novembre 2026

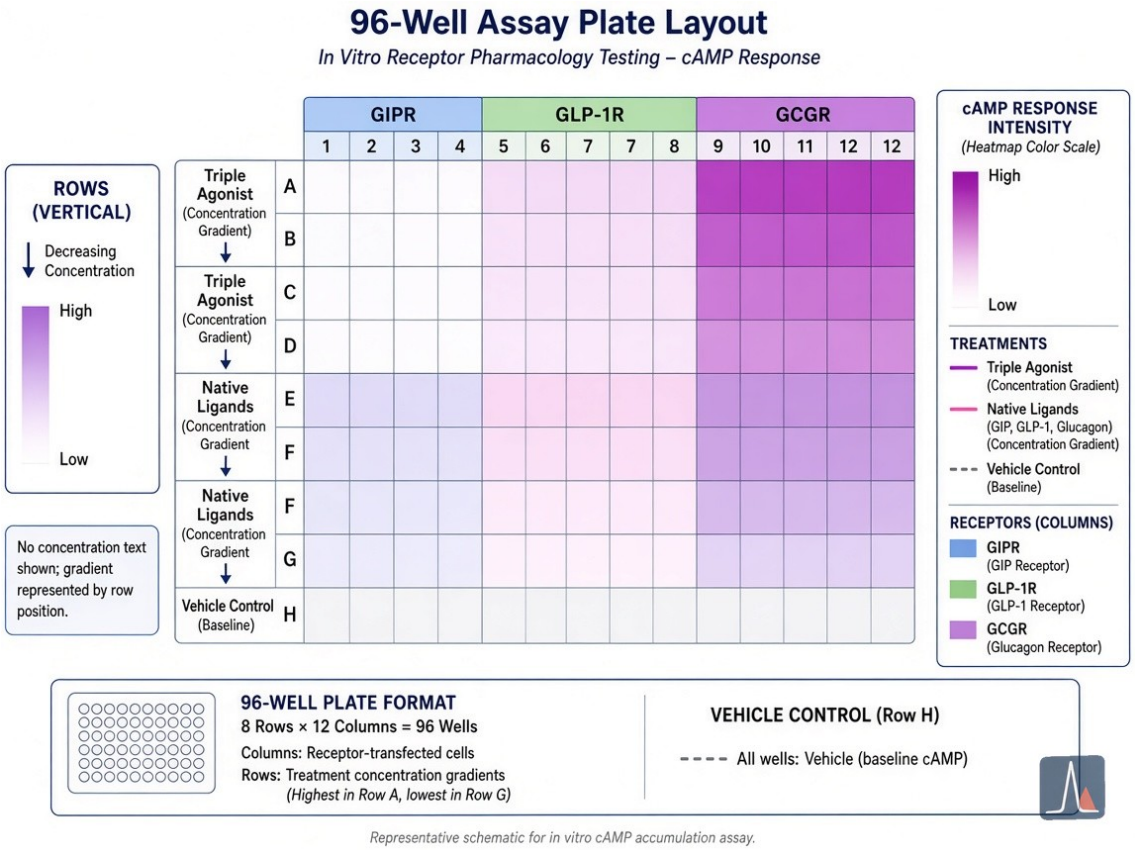
Les dossiers indexés sur ClinicalTrials.gov et PubMed caractérisent Retatrutide (LY3437943) comme l’objet de nombreux essais randomisés de phase 2 et de phase 3, en double aveugle et contrôlés par placebo, rapportant un effet dose-dépendant sur le corps

Identité chimique et contexte du catalogue

La fiche catalogue de Retatrutide à /compounds/retatrutide le présente comme un lipopeptide synthétique unique, chimiquement défini, fourni sous forme de poudre lyophilisée de haute pureté destinée uniquement à la recherche métabolique en laboratoire. Les matériels figurant sur ce site sont destinés uniquement à la recherche en laboratoire et ne sont pas des médicaments. Le compte rendu de ce que les études indexées publiées ont constaté ne constitue pas une orientation pour utiliser le matériel de recherche d’une quelconque manière particulière.

Les dossiers d’études indexés (PubMed, ClinicalTrials.gov, NEJM, Lancet) désignent de manière constante la même entité moléculaire (code de développement LY3437943) dans la pharmacologie précoce, les essais de détermination de dose et les essais d’enregistrement. À la fin de 2026, ClinicalTrials.gov indexe environ 17–34 entrées (les sources varient selon l’inclusion des sous-études et des extensions), principalement sponsorisées par Eli Lilly, couvrant la Phase 1 (PK/PD/sécurité chez des volontaires sains et dans le T2D), la Phase 2 (obésité, T2D, sous-études MASLD, CKD) et un vaste programme de Phase 3 sous protocoles maîtres (TRIUMPH pour l’obésité et les comorbidités, TRANSCEND pour le T2D, SYNERGY pour MASLD/MASH). L’effectif total des principaux essais dépasse 24 000 participants. Les dossiers décrivent une administration sous-cutanée une fois par semaine avec des schémas d’escalade de dose, des plans en groupes parallèles en double aveugle contrôlés par placebo (ou par comparateur actif), un conseil relatif au mode de vie, ainsi que des critères d’évaluation principaux axés sur la variation en pourcentage du poids corporel, l’HbA1c, l’indice d’apnées-hypopnées (AHI) ou les scores de douleur WOMAC dans des sous-groupes imbriqués.

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.



Representative schematic for in vitro cAMP accumulation assay.

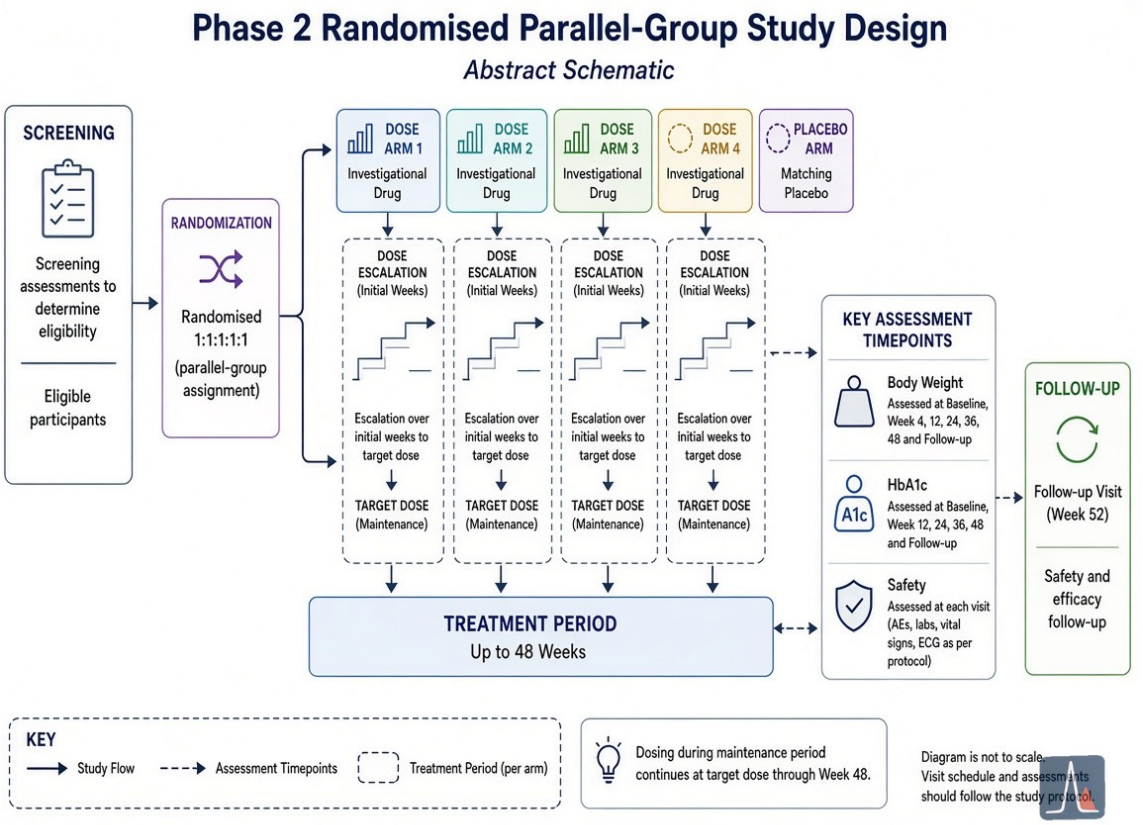
Schéma de la plaque d’essai d’activation des récepteurs in vitro utilisée dans les dossiers pharmacologiques indexés fondateurs concernant le retatrutide.

Découverte fondatrice, pharmacologie des récepteurs et dossiers in vitro

Indexed 2022 discovery literature (Cell Metabolism, PMID 35985340) characterises retatrutide in receptor-transfected cell systems as a full agonist at GIP, GLP-1, and glucagon receptors with a specific potency balance (highest at GIPR, balanced at GLP-1R and GCGR relative to native ligands). In vitro cAMP accumulation and binding assays in HEK293 cells and primary hepatocytes demonstrated concentration-dependent responses used to establish the pharmacologic profile prior to in vivo testing. These method and in_vitro papers appear in indexed records as the foundational reference for all subsequent trial designs. Later indexed method papers reference similar receptor activation or biomarker assay formats used to support clinical sample analysis.

La théorie fondée sur ces profils de récepteurs suggère qu’un agonisme combiné pourrait produire des effets additifs sur la dépense énergétique, la régulation de l’appétit et la prise en charge des lipides hépatiques dans des modèles métaboliques, bien que cette extrapolation demeure théorique et ne constitue pas une propriété rapportée du matériel de recherche.

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 d’un plan type d’essai de phase 2 de recherche de dose figurant dans les dossiers indexés relatifs au retatrutide.

Dossiers de modèles animaux précliniques (2022–2026)

Les études animales indexées (principalement souris DIO, rats, hamsters et primates non humains) rapportent des réductions dose-dépendantes du poids corporel (jusqu’à 30–40 % dans certains protocoles de 12 semaines), de la masse grasse et des triglycérides hépatiques, ainsi que des améliorations de la sensibilité à l’insuline et de l’histologie de la MASLD par rapport aux témoins véhicule ou aux témoins agonistes doubles. Les dossiers notent une augmentation de la dépense énergétique attribuable à l’activité du récepteur du glucagon, compensée par les composantes incrétines afin d’éviter une hyperglycémie nette. Ces articles (y compris les modèles de MASH et de composition corporelle) figurent dans des revues indexées comme étayant la justification des critères d’évaluation des essais chez l’humain, tels que la graisse hépatique par MRI-PDFF et les sous-études de composition corporelle. Des résultats nuls ou dépendants du contexte dans certains modèles (p. ex., préservation variable de la masse maigre) sont également notés dans la littérature préclinique indexée.

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.

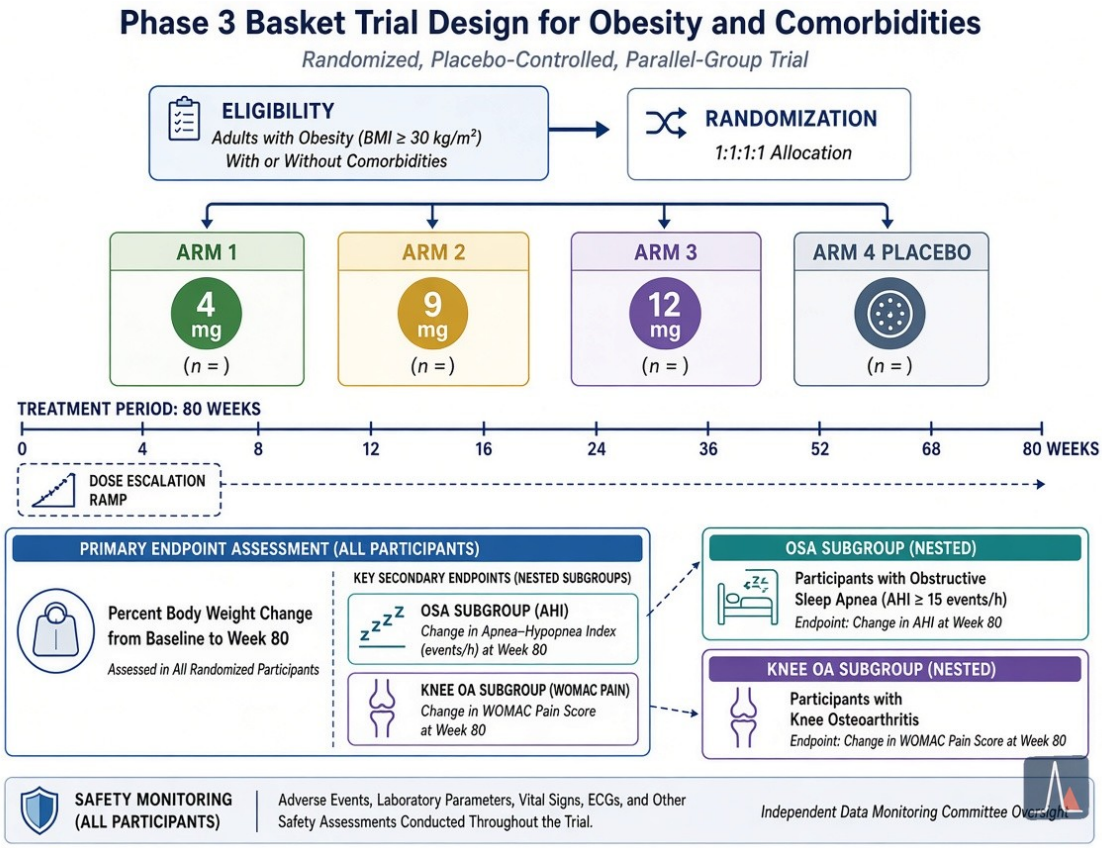


Schéma d’un plan d’essai panier de phase 3 de type TRIUMPH issu des dossiers de protocole maître indexés.

Dossiers d’essais randomisés de phase 2 (publications 2023–2024)

Les dossiers indexés de phase 2 comprennent NCT04881760 (NEJM 2023, n=338 adultes présentant une obésité ou un surpoids avec comorbidités, 48 semaines) : la variation moyenne en pourcentage du poids corporel selon les moindres carrés à 48 semaines a atteint –24,2 % avec la dose la plus élevée contre –2,1 % avec le placebo ; les proportions atteignant une perte de poids 15% ou 20% étaient nettement plus élevées dans les bras actifs. Une phase 2 parallèle dans le DT2 (Lancet 2023, NCT04867785, n=281) a rapporté des réductions de l’HbA1c allant jusqu’à –2,02 % et une perte de poids allant jusqu’à –16,9 % par rapport au placebo à 36 semaines. Une sous-étude MASLD (Nature Medicine 2024) a indexé une réduction relative substantielle de la graisse hépatique (environ 80–86 % dans les bras à la dose la plus élevée). Les éléments de conception communs de ces dossiers comprennent une escalade de dose destinée à atténuer les problèmes de tolérance, plusieurs bras de dose (1–12 mg) et l’évaluation de biomarqueurs cardiométaboliques. Des analyses post hoc dans les dossiers indexés ont montré des améliorations des lipides, de la hsCRP et des marqueurs inflammatoires.

Dossiers du programme de phase 3 TRIUMPH et TRANSCEND (publications 2025–2026)

Le protocole maître TRIUMPH apparaît dans des articles de conception indexés (Diabetes, Obesity and Metabolism, 2026) comme une approche en panier comportant des éléments

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.

centraux partagés entre les indications. TRIUMPH-1 (NEJM 2026, NCT05929066, n=2339 adultes présentant une obésité sans diabète, 80 semaines) a rapporté une variation moyenne en pourcentage du poids de –17,6 % (4 mg), –23,7 % (9 mg) et –25,0 % (12 mg) contre –3,9 % pour le placebo (estimand du schéma de traitement) ; les critères co-principaux ont montré des réductions statistiquement significatives du score de douleur WOMAC dans le sous-groupe arthrose du genou (n=574) et de l'AHI dans le sous-groupe apnée obstructive du sommeil (n=243). TRIUMPH-2 (Lancet 2026, NCT05929079, n=1152 adultes présentant une obésité et un DT2) a enregistré une perte de poids allant jusqu'à –18,8 % (12 mg) contre –5,1 % pour le placebo, avec des améliorations glycémiques correspondantes. TRANSCEND-T2D-1 (Lancet 2026), en monothérapie du DT2, a rapporté des réductions de l'HbA1c de –1,69 % à –1,94 % contre –0,81 % pour le placebo à 40 semaines, parallèlement à une perte de poids. L'essai en comparaison directe TRANSCEND-T2D-2 (2026) a indexé une supériorité par rapport au semaglutide 2 mg sur la perte de poids (environ 20,9 % contre 9,4 %) et sur les critères glycémiques. Les dossiers supplémentaires TRIUMPH-3 (CVD), TRIUMPH-4 (arthrose du genou en étude autonome) ainsi que les dossiers en cours TRIUMPH-Outcomes (n 10000, critères CV/rénaux) et SYNERGY (critères MASH) complètent le tableau d'enregistrement indexé. Les taux d'achèvement étaient élevés (84% dans certains essais) ; de nombreux dossiers indiquent un achèvement principal en 2025–2026, avec des modules de résultats ou des publications liées.

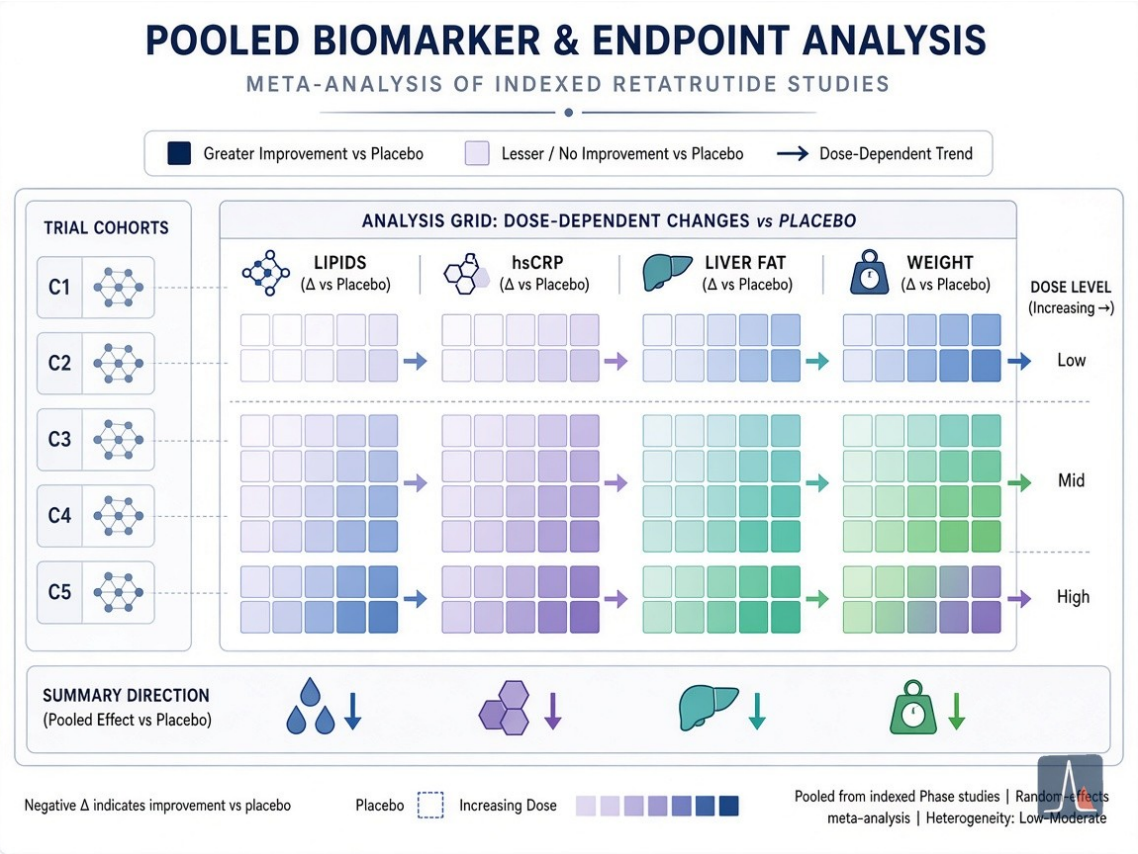


Schéma de la grille des biomarqueurs et des critères d'évaluation issu des dossiers regroupés ou de sous-études dans la littérature indexée sur le retatrutide.

Profils de sécurité, de tolérance et d'événements indésirables

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.

dans l’ensemble des dossiers

Les données de sécurité des dossiers d’essais indexés identifient de façon constante les événements gastro-intestinaux (nausées, diarrhée, vomissements, constipation) comme les événements indésirables les plus fréquents, survenant de manière dose-dépendante et généralement d’intensité légère à modérée. Les arrêts liés aux événements indésirables allaient de 4–12 % dans les bras à dose plus élevée contre 5% avec le placebo dans les dossiers de phase 3 ; une titration lente a atténué l’incidence dans les protocoles ultérieurs. Des augmentations transitoires de la fréquence cardiaque (culminant vers la semaine 24 puis déclinant) et des signalements d’hypotension ou de dysesthésie ont été notés plus fréquemment avec le retatrutide qu’avec le placebo. Les événements indésirables graves et les taux de mortalité étaient similaires ou légèrement plus élevés sur le plan numérique, mais jugés sans lien avec le médicament à l’étude par les investigateurs dans les dossiers publiés. Aucun signal d’hypoglycémie sévère n’est apparu dans les populations non diabétiques ou atteintes de DT2. Des méta-analyses indexées en 2024–2026 (p. ex. Expert Rev Clin Pharmacol, High Blood Press Cardiovasc Prev) regroupent des données confirmant des améliorations statistiquement significatives du poids, de l’IMC, du tour de taille, de la pression artérielle et des lipides par rapport au placebo, tout en relevant un risque accru d’événements indésirables gastro-intestinaux (RR 1,1–2,9selon la sévérité). L’hypersensibilité et les réactions au site d’injection apparaissent à de faibles taux. Ces synthèses de sécurité figurent de manière uniforme dans les publications de résultats des registres et les suppléments de revues.

Contexte des preuves, limites récurrentes et implications pour le catalogue

Les dossiers indexés décrivent un programme de développement en maturation rapide, avec des relations dose–réponse cohérentes pour la perte de poids et les critères métaboliques chez des milliers de participants dans des ECR rigoureusement conçus. Des résultats primaires favorables sur le poids, la glycémie, la graisse hépatique, la douleur du genou et l’apnée du sommeil sont rapportés, sans signal majeur d’efficacité nulle dans les analyses primaires ; toutefois, les critères secondaires et exploratoires présentent une hétérogénéité selon la dose, la population (perte de poids plus importante dans les cohortes non diabétiques par rapport aux cohortes T2D) et l’estimand (efficacité versus schéma thérapeutique). Les limites récurrentes relevées dans les articles indexés et les dossiers de conception comprennent le financement par le promoteur dans tous les essais de grande envergure, des populations majoritairement occidentales, des durées d’essai relativement courtes à moyennes au regard d’une prise en charge de l’obésité à vie, et la nécessité de données matures sur les résultats cardiovasculaires et hépatiques à long terme (recrutement encore en cours ou en attente à la fin de 2026). Un biais de publication en faveur des résultats positifs ne peut être exclu, bien que plusieurs méta-analyses indépendantes corroborent l’ampleur de l’effet. Les résultats nuls ou incohérents apparaissent principalement dans la tolérance lors d’une escalade rapide ou dans des sous-ensembles spécifiques de biomarqueurs.

Pour les chercheurs de laboratoire, la fiche catalogue à /compounds/retatrutide fournit un matériel de recherche chimiquement défini dont les propriétés peuvent être étudiées dans des systèmes d’essai ou des modèles animaux qui reflètent les protocoles décrits dans ces dossiers indexés (p. ex. essais d’activation des récepteurs, modèles métaboliques DIO ou panels de

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.

biomarqueurs). Les dossiers fournissent des méthodes détaillées de reconstitution avec des réactifs de laboratoire tels que BAC water ou antibacterial water dans un cadre expérimental. La densité des données indexées fait de retatrutide l'un des peptides de recherche triple agoniste les plus largement documentés disponibles pour une investigation de laboratoire contrôlée. Vous êtes invité à consulter directement les dossiers NCT primaires, les PMID et les DOI pour la réplication des protocoles.

Sources

• Jastreboff AM et al. Triple–Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity — A Phase 2 Trial. N Engl J Med. 2023;389(6):514-526. DOI: 10.1056/NEJMoa2301972. PMID: 37366315.
• Jastreboff AM et al. Retatrutide, a Triple Hormone Receptor Agonist, for Treatment of Obesity. N Engl J Med. 2026;395(18):1781-1793. DOI: 10.1056/NEJMoa2604169. PMID: 42814954.
• Davies M et al. Retatrutide in adults with obesity and type 2 diabetes (TRIUMPH-2). Lancet. 2026;408(10563):1455-1472. DOI: 10.1016/S0140-6736(26)01861-1.
• Coskun T et al. Discovery and preclinical characterization of LY3437943. Cell Metab. 2022;34(8):1153-1166.e6. DOI: 10.1016/j.cmet.2022.07.013. PMID: 35985340.
• Plusieurs méta-analyses (Expert Rev Clin Pharmacol 2025 ; High Blood Press Cardiovasc Prev 2026 ; Metabolism Open 2024) et entrées ClinicalTrials.gov (NCT04881760, NCT05929066, NCT05929079, NCT06354660, NCT07165028, NCT06383390, et associées).
• Articles indexés supplémentaires sur la conception, les biomarqueurs et les sous-études (Diabetes Obes Metab 2026 ; Nat Med 2024).

Toutes les sources ont été consultées via PubMed, Europe PMC ou les pages directes des revues. Dossiers à jour en novembre 2026.

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