

GLP-1 dans le diabète : pas que du positif ?

Prof. assistant Tinh-Hai Collet, MD

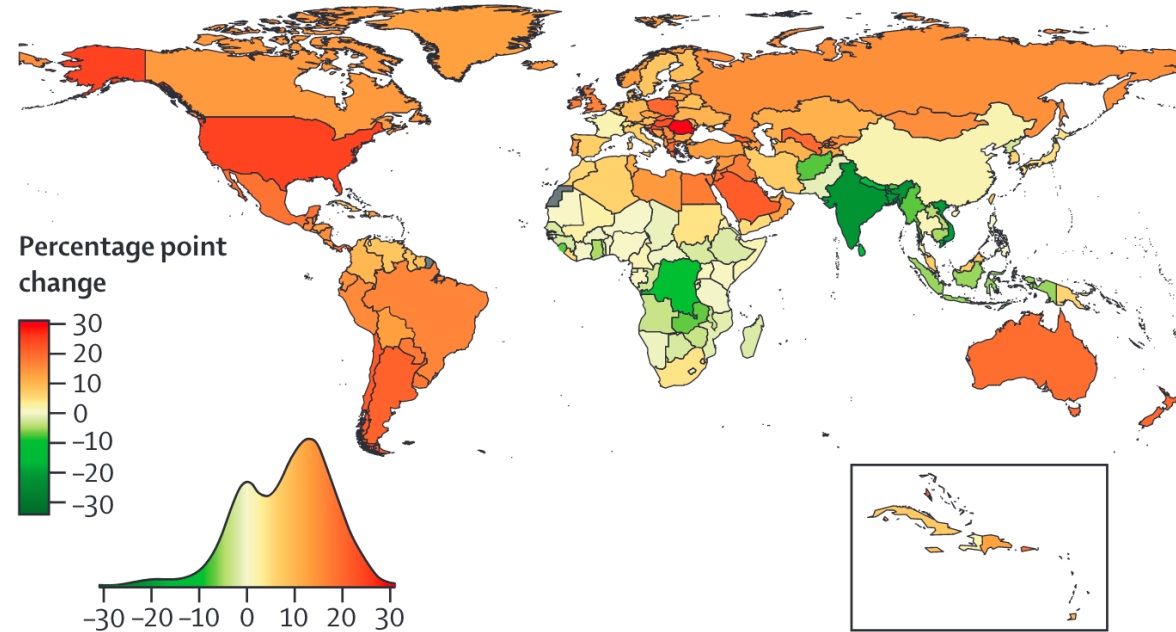
Service d'endocrinologie,
diabétologie et métabolisme

24 avril 2026

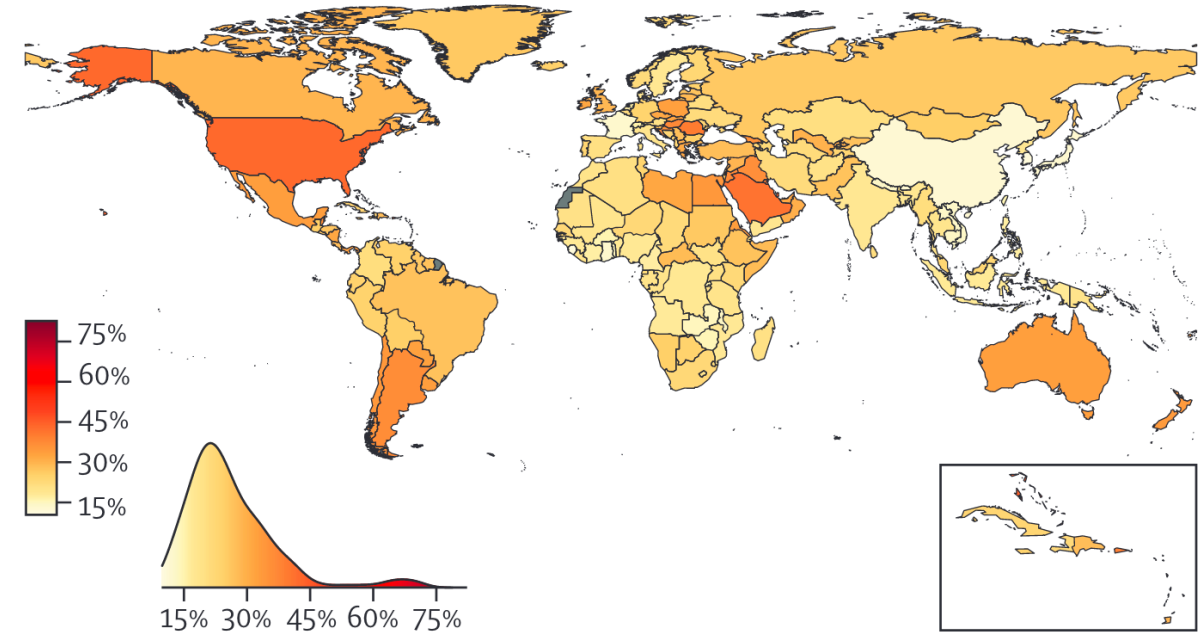
JHaS, Forum Fribourg

L'obésité ne vient pas seule

Change from 1990 to 2022



Prevalence in 2022



L'obésité est associée à un groupe de maladies / facteurs de risque

→ Syndrome métabolique :

- Obésité centrale
- (Pré)-diabète
- Hypertension
- Dyslipidémie

→ Complications:

- Maladies cardiovasculaires
- Cancer
- Stigmate social

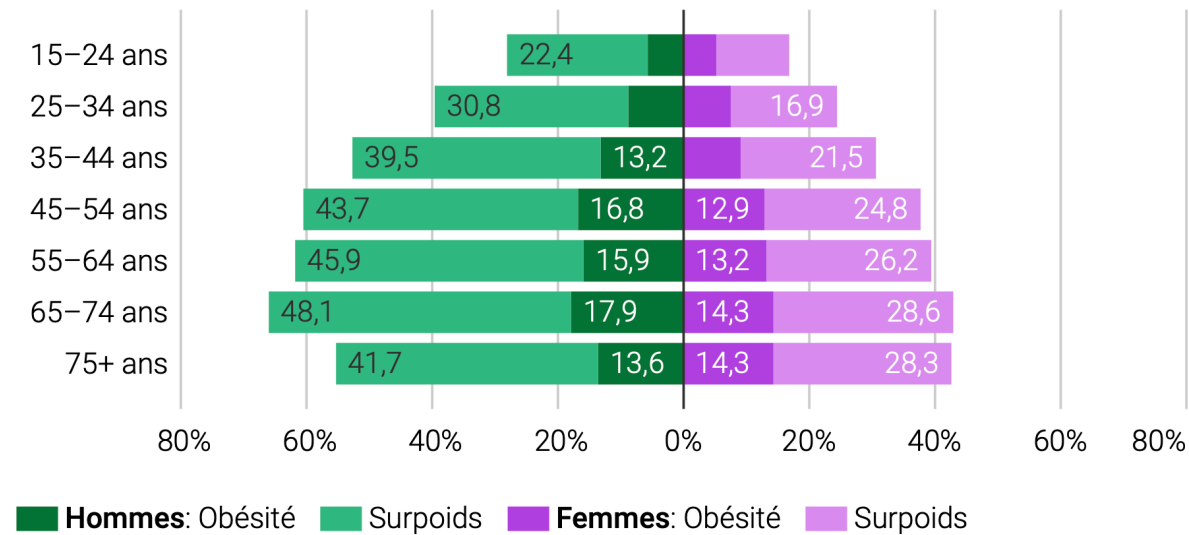
L'épidémie d'obésité en Suisse

(1992 → 2022)

Surpoids et obésité, en 2022

Population de 15 ans et plus vivant en ménage privé

G11



Source: OFS – Enquête suisse sur la santé (ESS)

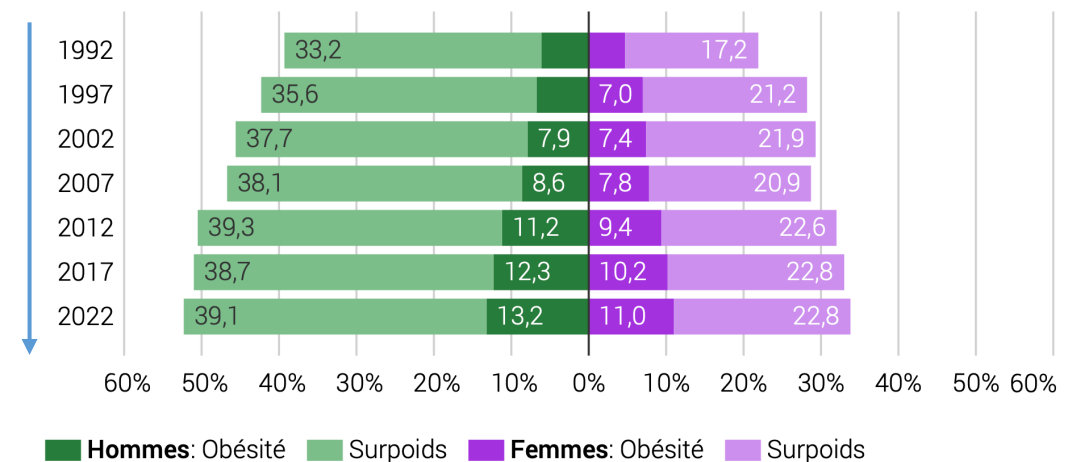
© OFS 2023

Évolution sur 30 ans

Surpoids et obésité

Population de 15 ans et plus vivant en ménage privé

G12



Source: OFS – Enquête suisse sur la santé (ESS)

© OFS 2023

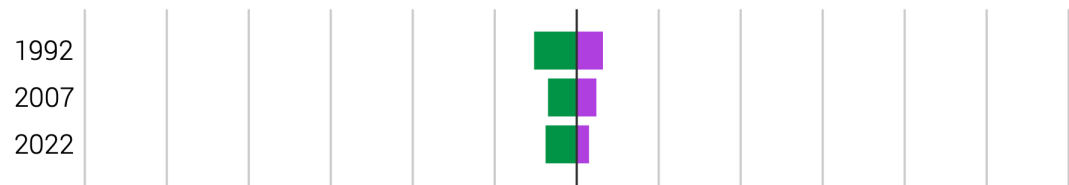
Prévalence de l'hypertension et du diabète en Suisse

Personnes souffrant d'hypertension

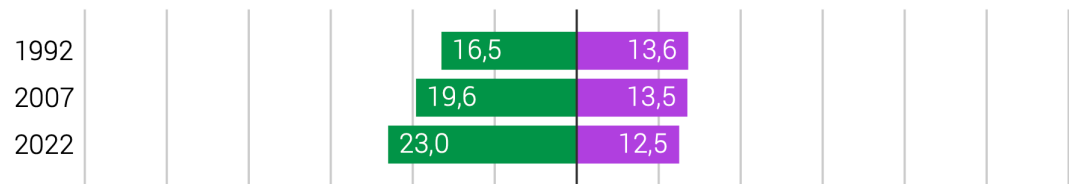
Population de 15 ans et plus vivant en ménage privé

G9

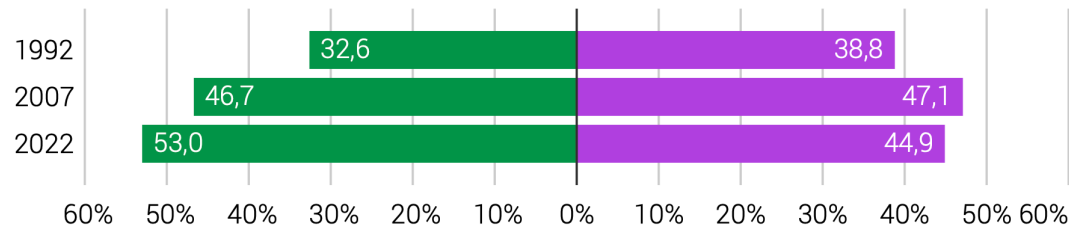
15–39 ans



40–64 ans



65+ ans



■ Hommes ■ Femmes

Source: OFS – Enquête suisse sur la santé (ESS)

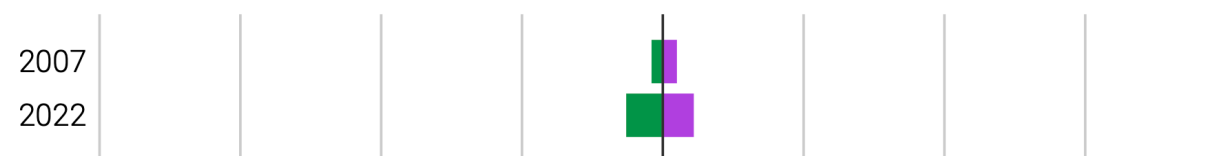
© OFS 2023

Personnes souffrant de diabète

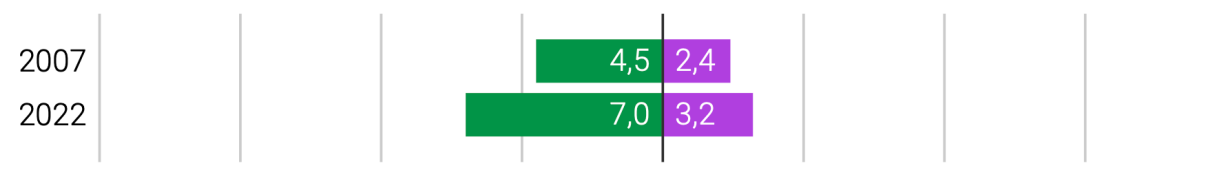
Population de 15 ans et plus vivant en ménage privé

G10

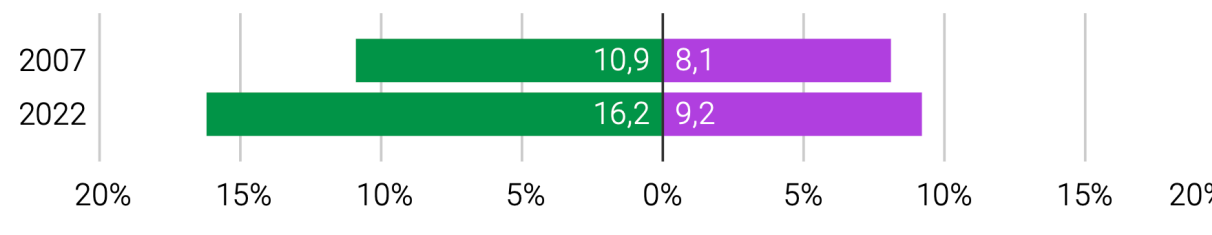
15–39 ans



40–64 ans



65+ ans



■ Hommes ■ Femmes

Source: OFS – Enquête suisse sur la santé (ESS)

© OFS 2023

1 DEMANDER L'AUTORISATION

« Seriez-vous d'accord pour que nous discutons de votre poids? »

Demander l'autorisation

- témoigne de la compassion et de l'empathie
- renforce le lien de confiance patient-professionnel de la santé

2 TENIR COMPTE DU VÉCU DU PATIENT

- Objectifs qui comptent pour le patient
- Classification de l'obésité (IMC et tour de taille)
- Gravité de la maladie Système de classification de l'obésité EOSS (Edmonton Obesity Staging System)

3 OFFRIR DES CONSEILS DE GESTION DE L'OBÉSITÉ

Thérapie nutritionnelle

- Conseils personnalisés par une diététiste agréée, axés sur des choix alimentaires santé et la thérapie nutritionnelle fondée sur des données probantes

Exercice

- De 30 à 60 minutes d'exercice d'intensité modérée à vigoureuse la plupart des jours de la semaine

Approche psychologique

- Thérapie cognitive favorisant un changement de comportements
- Gestion du sommeil, du temps, et du stress
- Psychothérapie selon le cas

Approche pharmacologique

- Pour favoriser la perte de poids et son maintien

Chirurgie bariatrique

- Discussion chirurgien-patient

S'attaquer aux causes profondes du gain pondéral est la base d'une saine gestion de l'obésité

Se concentrer sur des paramètres de santé centrés sur le patient

Contre

Exclusivement sur la perte de poids



4 FIXER ENSEMBLE LES OBJECTIFS

- Collaborer à un plan d'action personnalisé réaliste

5 AFFRONTER LES FACTEURS CONTRIBUTIFS ET AUTRES OBSTACLES

Agonistes GLP-1 et GLP-1/GIP pour la régulation du poids

Indications (Compendium) : sémaglutide (Wegovy[®]) + tirzépatide (Mounjaro[®])

- Régime hypocalorique + activité physique ↑
- Adultes avec BMI ≥ 30 kg/m² ou BMI ≥ 27 kg/m² avec comorbidités liées au poids
- Sémaglutide : indications supplémentaires
 - Réduire le risque d'événements CV graves : si maladie CV établie et BMI ≥ 27 kg/m²
 - Régulation du poids : adolescents dès 12 ans, si poids > 60 kg et BMI > 95^e percentile

Limitations de remboursement : sémaglutide dès 2024, tirzépatide dès 2026

- Demande préalable : FMH endocrinologie-diabétologie / spécialiste d'un centre de l'obésité
FMH spécialiste endocrino-diabétologie pédiatrique (séma. < 18 ans)
- Conseils diététiques + régime ↓ de 500 kcal + activité physique ↑, sans chirurgie bariatrique
- BMI ≥ 35 kg/m² ou ≥ 28 kg/m² avec comorbidités (prédiabète ou type 2, HTA, dyslipidémie)
- Combinaison avec d'autres traitements : inhibiteurs du SGLT-2 acceptés pour traiter une insuffisance cardiaque ou une maladie rénale chronique (attention, pas pour le diabète)

Agonistes GLP-1 et combinaisons pour le diabète

- Agonistes GLP-1 :
 - 1x/jour : liraglutide (Victoza[®], retrait fin 2025), sémaglutide (Rybelsus[®] cp)
 - 1x/sem : dulaglutide (Trulicity[®]), exénatide (Bydureon[®]), sémaglutide (Ozempic[®] sc)
- Combinaisons GLP-1 + insuline :
 - 1x/jour : lixisépatide + insuline glargine (Suliqa[®]) max 60 U/j → équiv. GLP1 + Lantus/Toujeo/Abasaglar[®]
 - 1x/jour : liraglutide + insuline dégludec (Xultophy[®]) jusqu'à 50 U/j → équiv. Victoza[®] + Tresiba[®]
- Agoniste GLP-1/GIP :
 - 1x/sem : tirzépatide (Mounjaro[®])

Indications (Compendium)

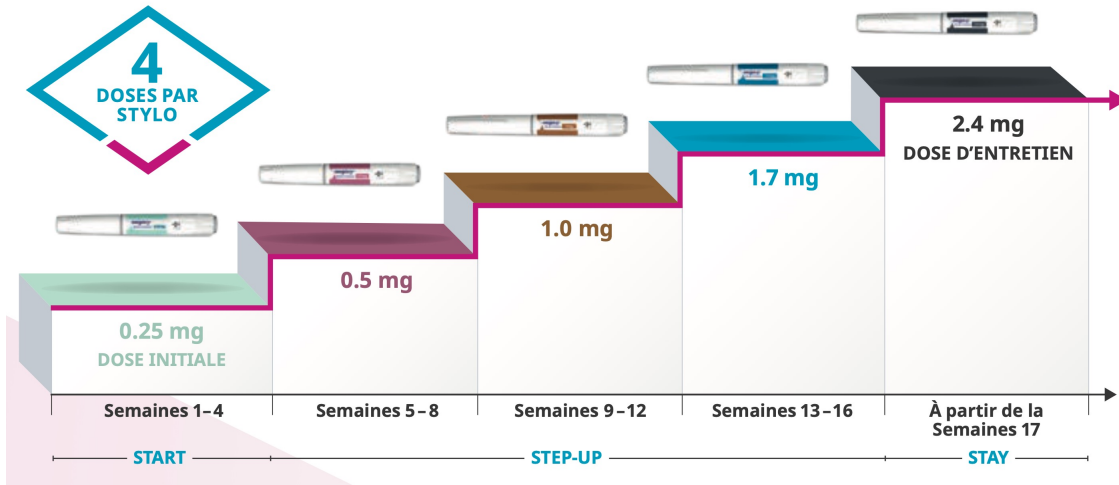
- Adultes avec diabète de type 2
 - Enfants dès 10 ans [liraglutide, dulaglutide]
- Diabète de type 2 avec mesures de style de vie
 - Monothérapie si contre-indication / intolérance à la metformine
 - Combinaison avec metformine ou autres [Bydureon[®], Suliqa[®], Xultophy[®] uniquement en combinaison]

Remboursement par l'assurance maladie

- Sémaglutide : adultes avec diabète de type 2 mal contrôlé, BMI \geq 28 kg/m², enfants dès 12 ans
- Tirzépatide : idem pour les adultes (CAVE association avec inhibiteur du SGLT-2)

Administration des agonistes GLP-1 et GLP-1/GIP

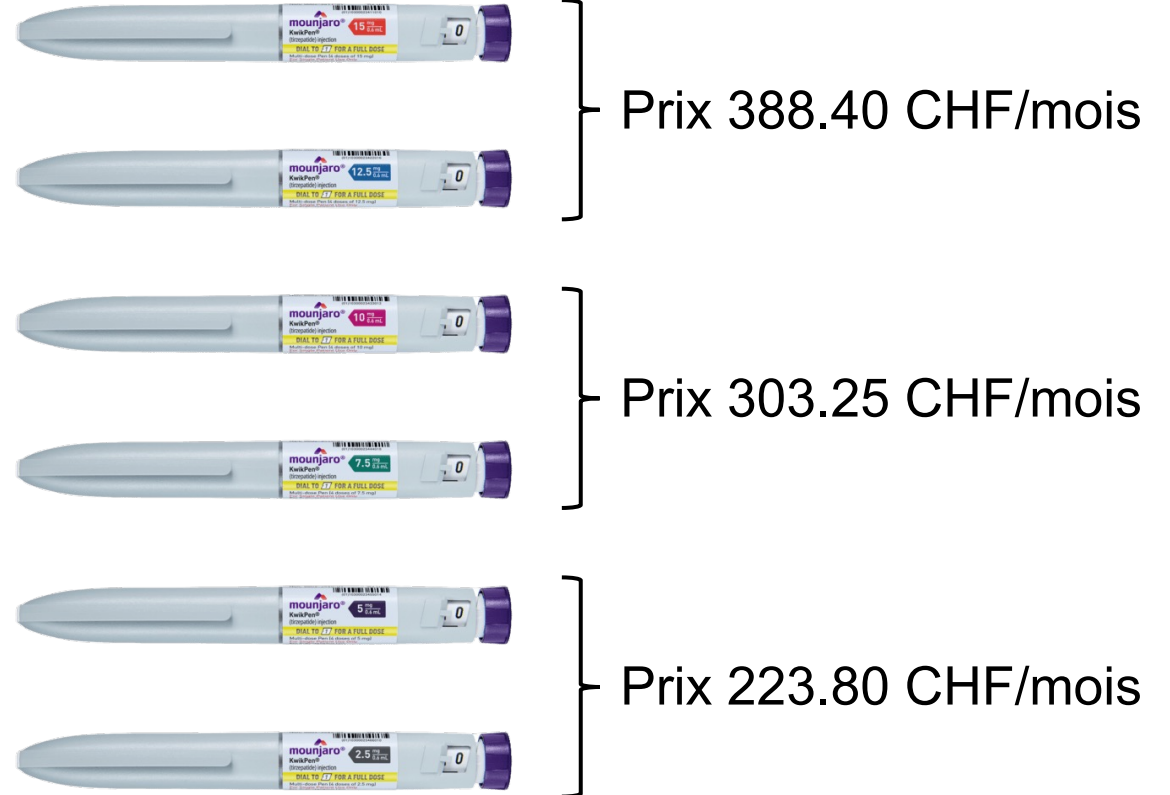
Sémaglutide (Wegovy®) sc 1x/sem
 → 5 dosages différents
 → nouveau palier chaque 4 sem.



Prix 178.95 CHF/mois (*flat pricing*)

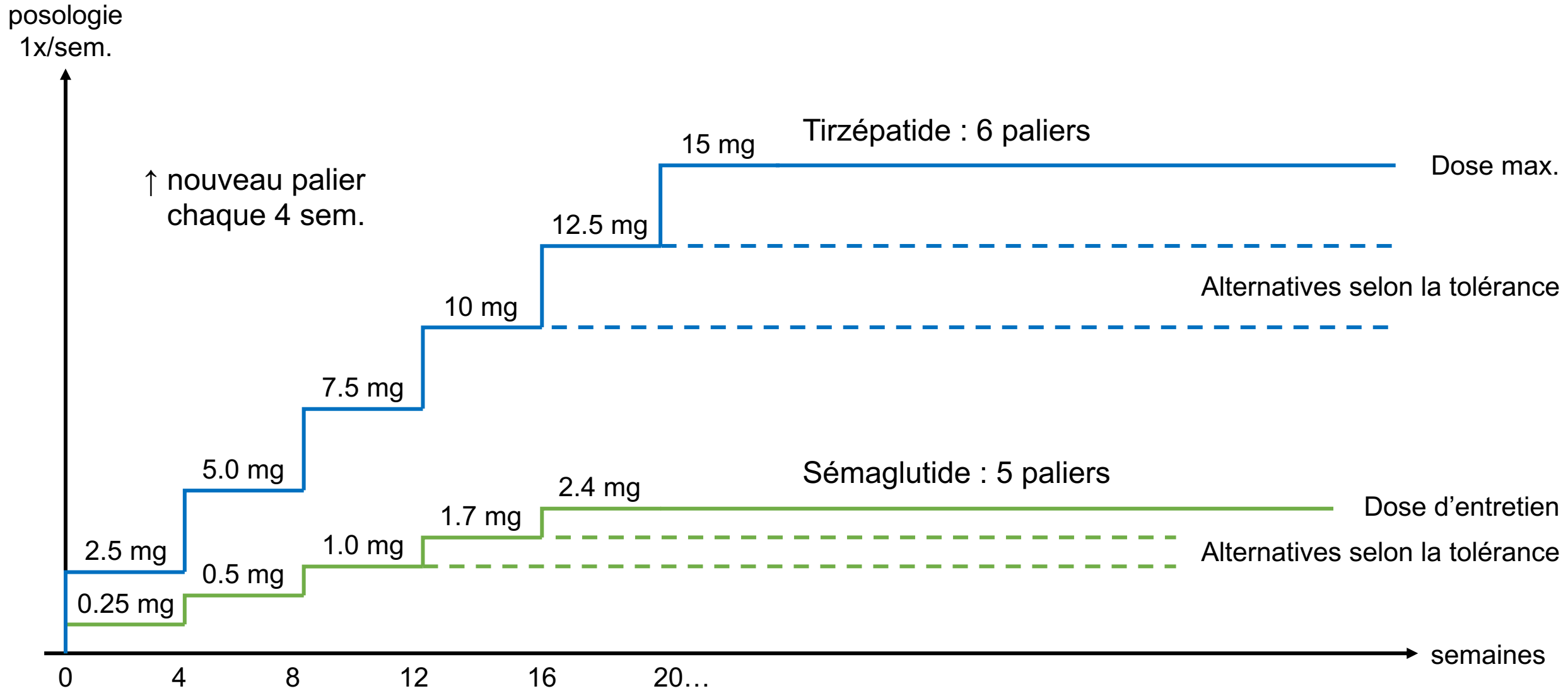
Prix annuel 2'400 CHF (approx.
avec taxe pharmacie)

Tirzépate (Mounjaro®) sc 1x/sem
 → 6 dosages différents + prescrire les aiguilles
 → nouveau palier chaque 4 sem.



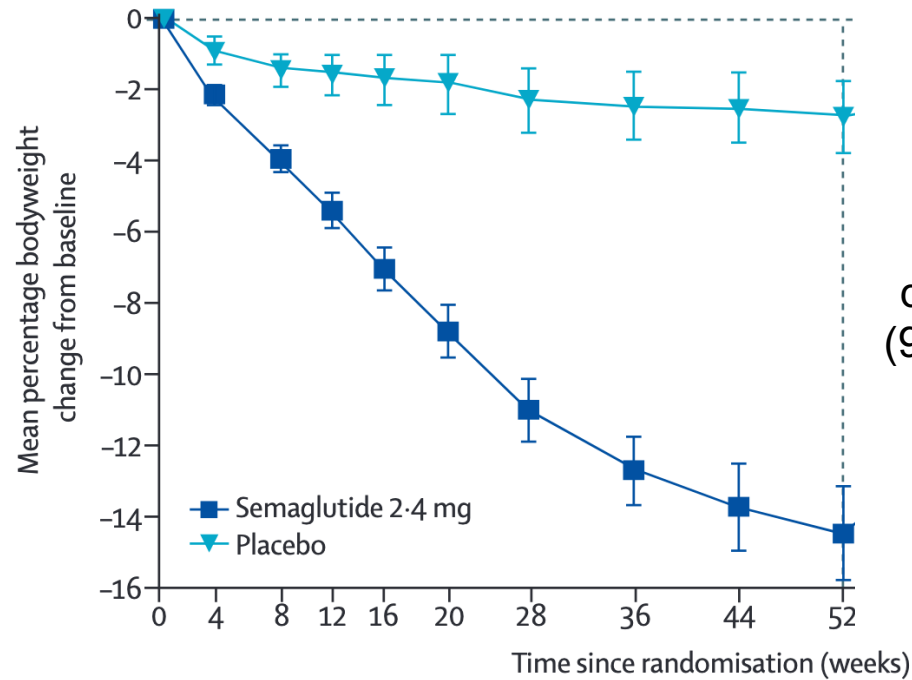
Prix annuel 3'800 CHF (aux dosages moyens)
4'500 CHF (hauts dosages atteints)

Progression du dosage des agonistes du GLP-1 / GIP



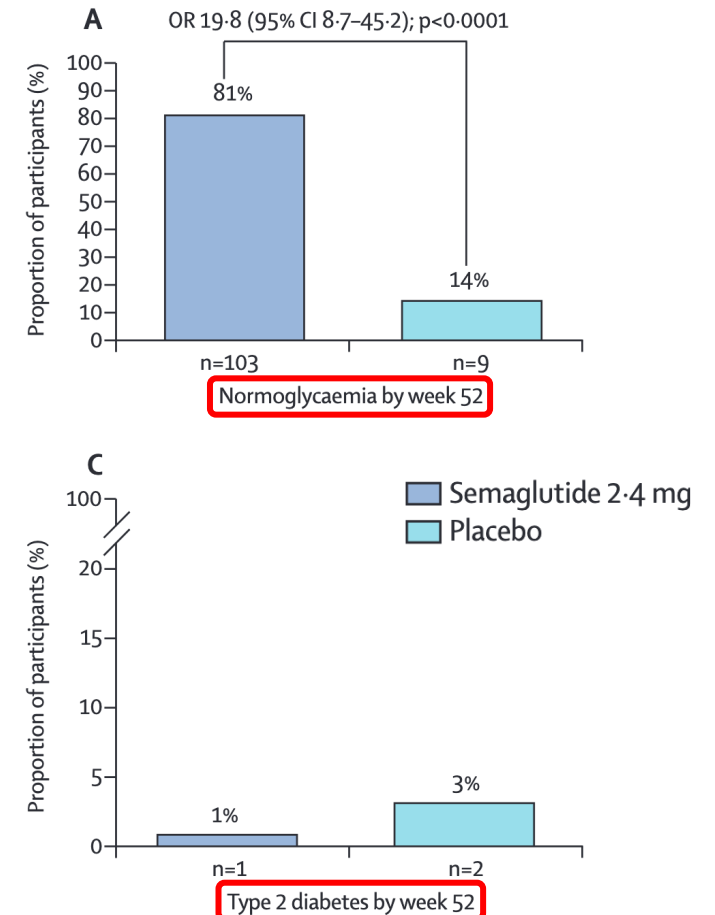
Perte de poids et prédiabète – sémaglutide

- Population : adultes, BMI ≥ 30 kg/m² et prédiabète (NICE : HbA1c 6.0-6.4%)
- Intervention : sémaglutide 2.4 mg vs placebo, progression par palier chaque 4 sem
- Outcome co-primaire : perte de poids (%) et proportion en rémission du prédiabète à 52 sem
- N = 207, âge 53 ± 11 ans, femmes 71%, BMI 40.1 ± 6.9 kg/m², 41% prédiabète



différence -11.2%
(95%CI -13.0; -9.4)

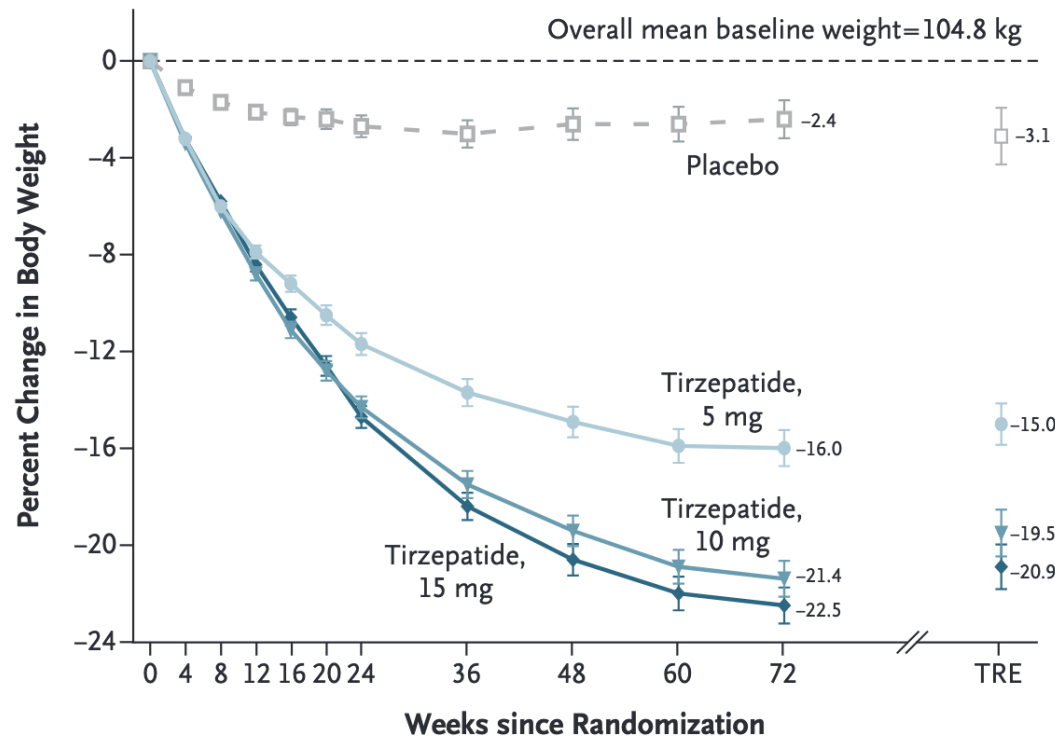
Semaglutide 2.4 mg	138	137	135	133	133	134	132	130	127	129
Placebo	69	68	69	68	69	68	67	67	64	66



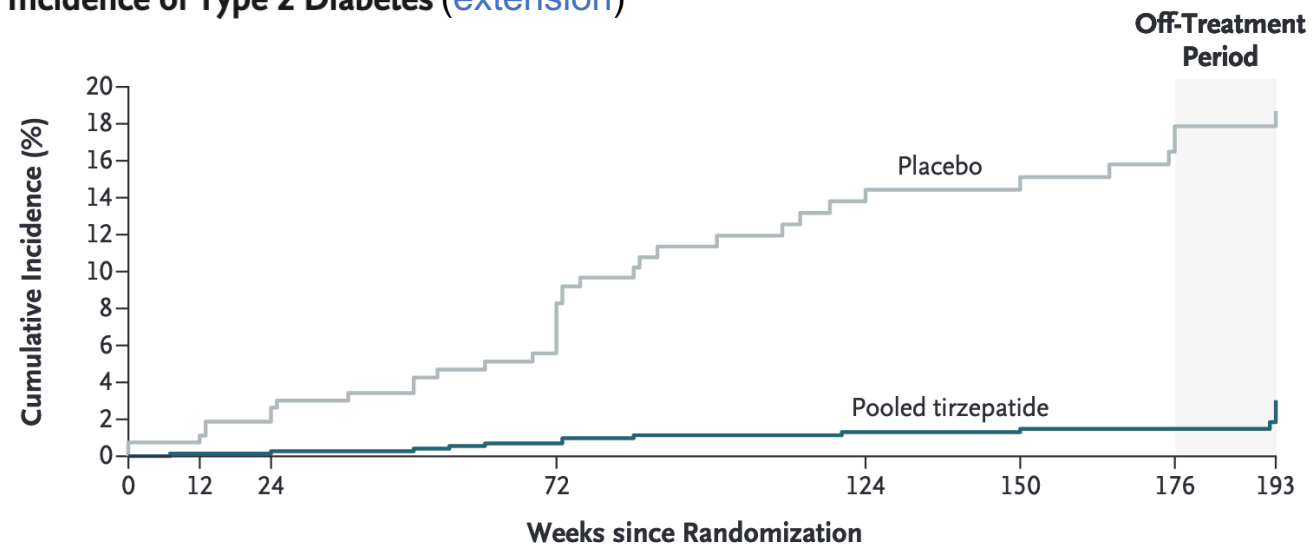
Perte de poids et prédiabète – tirzépatide

- Population : adultes, BMI ≥ 30 kg/m² ou 27 kg/m² avec comorbidités (**extension** : + prédiabète)
- Intervention : tirzépatide 2.5–15 mg vs placebo, progression par palier chaque 4 sem
- Outcome co-primaire : perte de poids (%) et proportion avec perte $\geq 5\%$ à 72 sem (**extension** : 176 sem)
- N = 2'539, âge 44.9 ± 12.5 ans, femmes 67.5%, BMI 38.0 ± 6.1 kg/m², 41% prédiabète
- N = 1'032, âge 48.2 ± 11.8 ans, femmes 63.9%, BMI 38.8 ± 7.1 kg/m², tous prédiabète (**extension**)

Percent Change in Body Weight by Week (efficacy estimand)

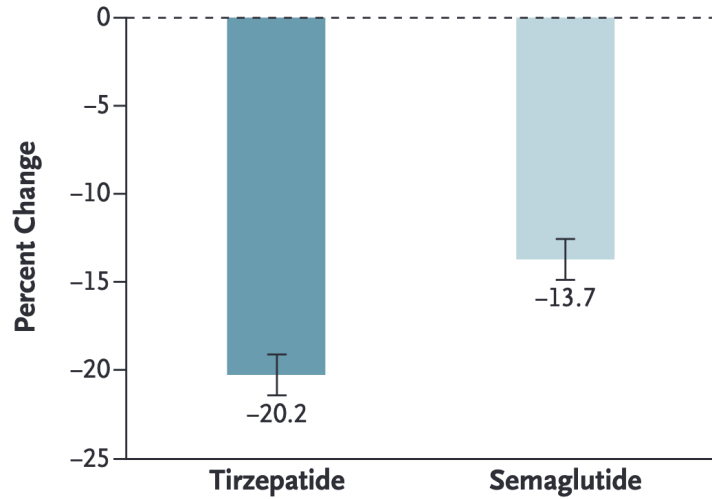


Incidence of Type 2 Diabetes (**extension**)

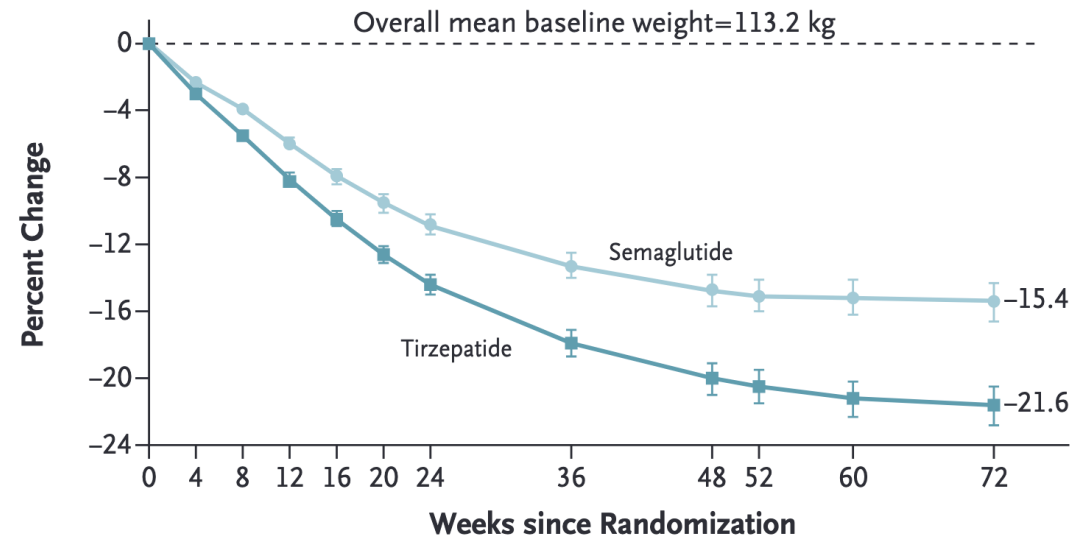


Perte de poids avec **sémaglutide** vs. **tirzépatide** ?

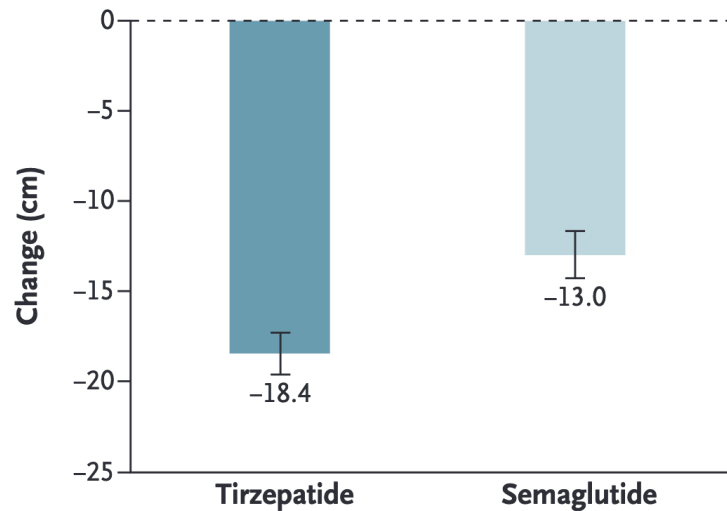
A Change in Body Weight



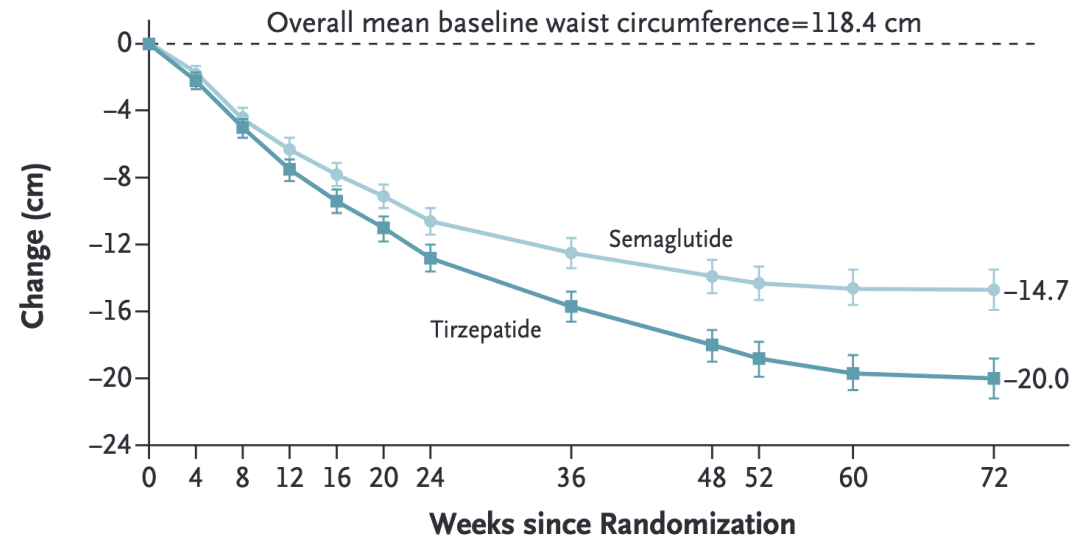
A Change in Body Weight



C Change in Waist Circumference

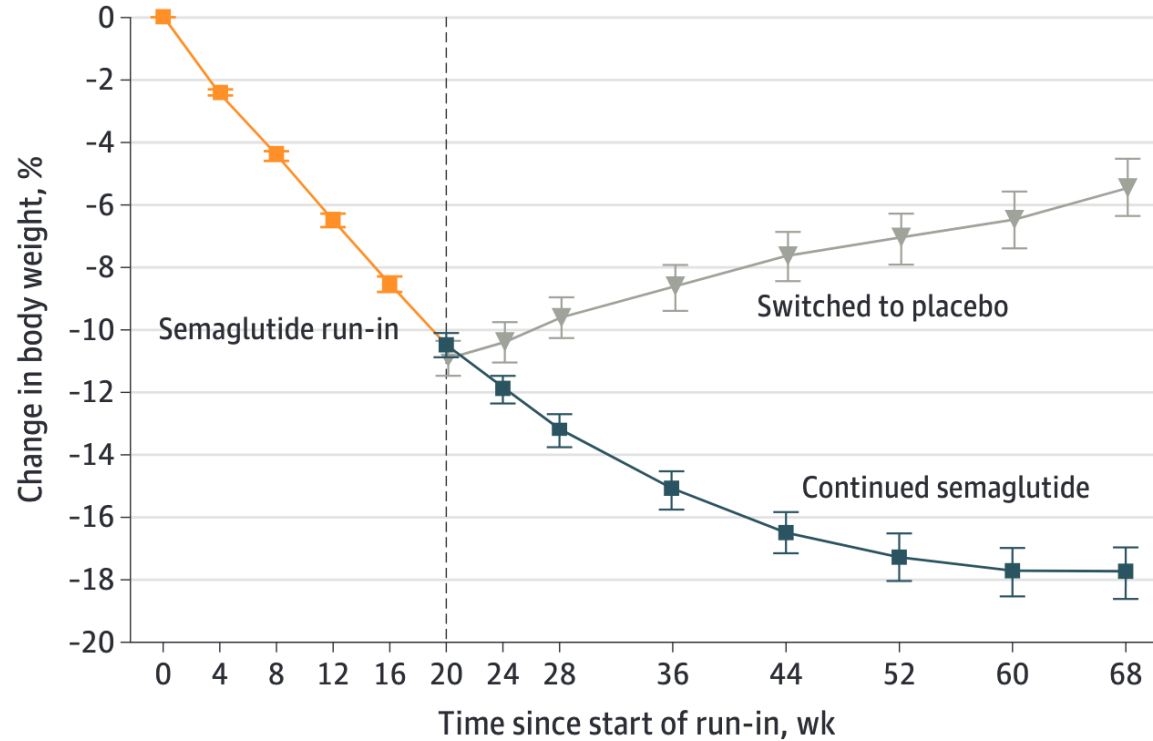


B Change in Waist Circumference



Reprise du poids à l'arrêt

Sémaglutide 2.4 mg



No. of participants

Semaglutide run-in

803 803 803 802 801

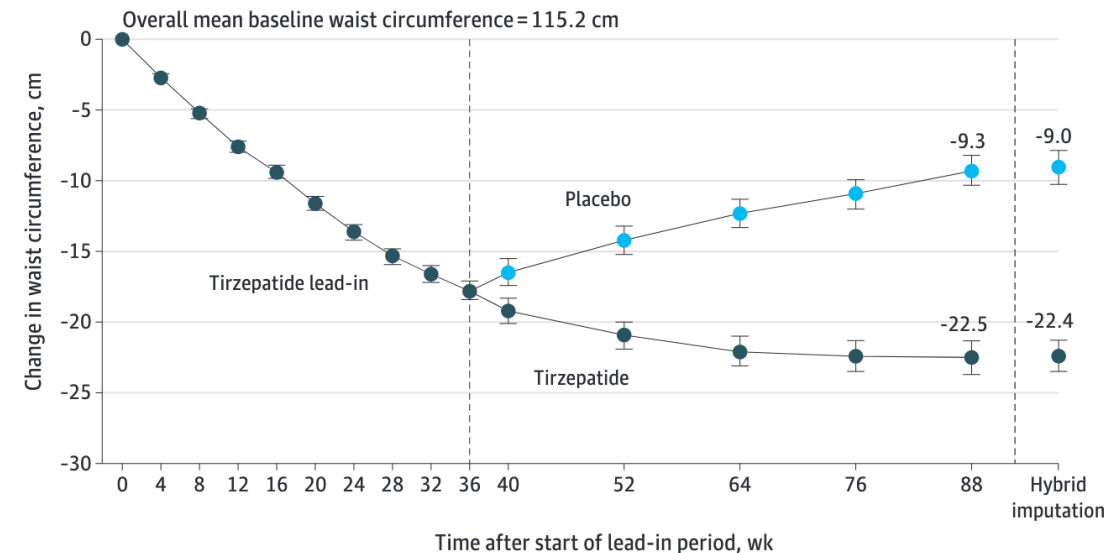
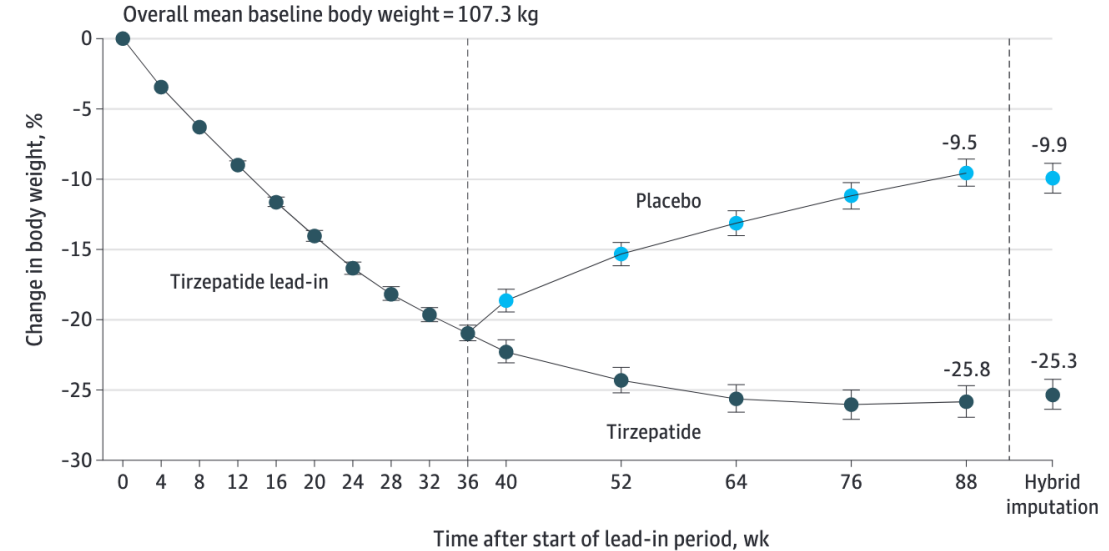
Continued semaglutide

535 527 531 525 523 521 516 520

Switched to placebo

268 267 265 258 260 254 246 250

Tirzépatide 10-15 mg



No. at risk

Tirzépatide lead-in 670 666 669 668 666 667 669 663 659 670

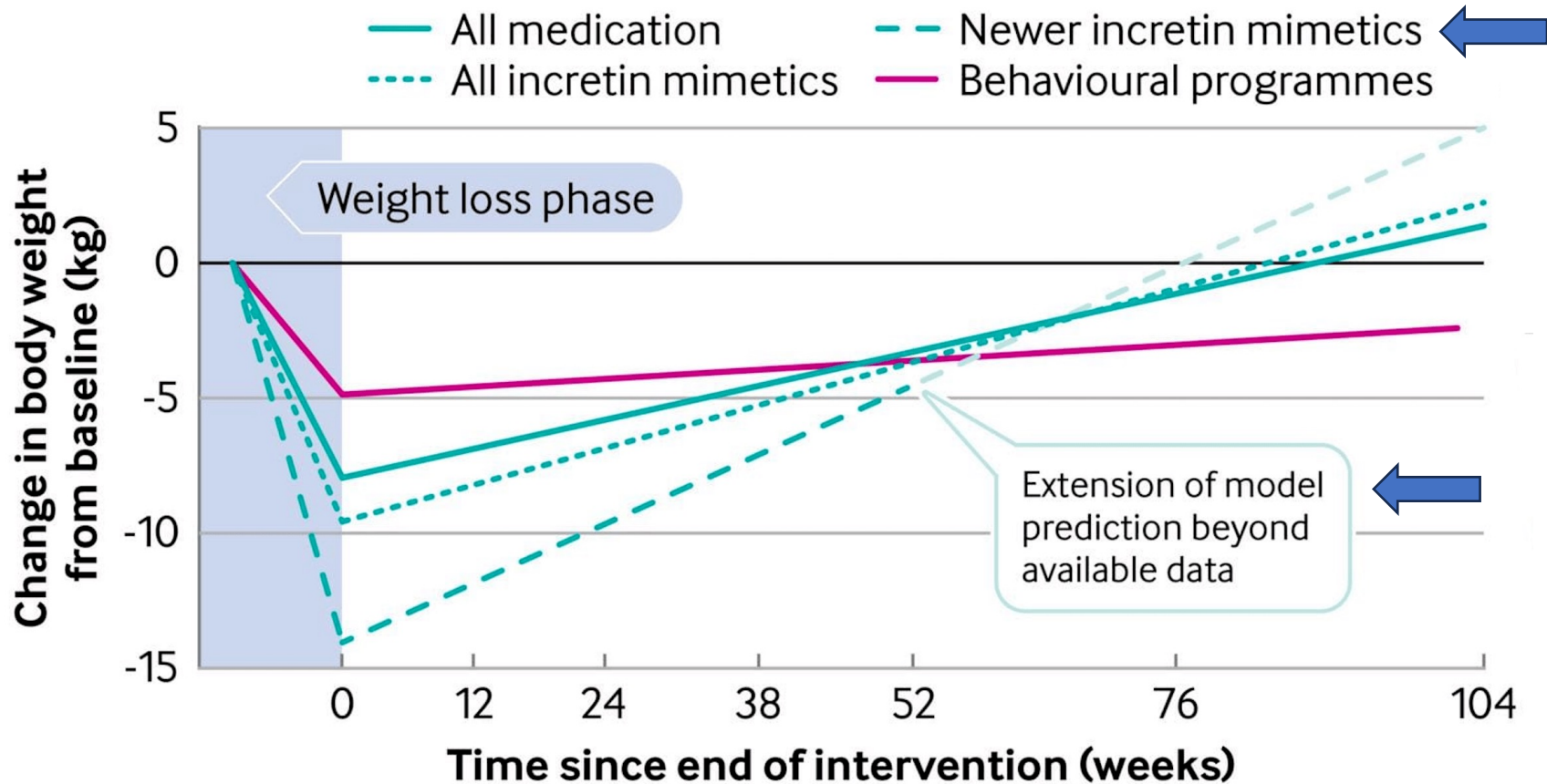
Tirzépatide

335 333 328 317 310 310 335

Placebo

335 328 318 303 292 289 335

Reprise du poids à l'arrêt – Revue systématique



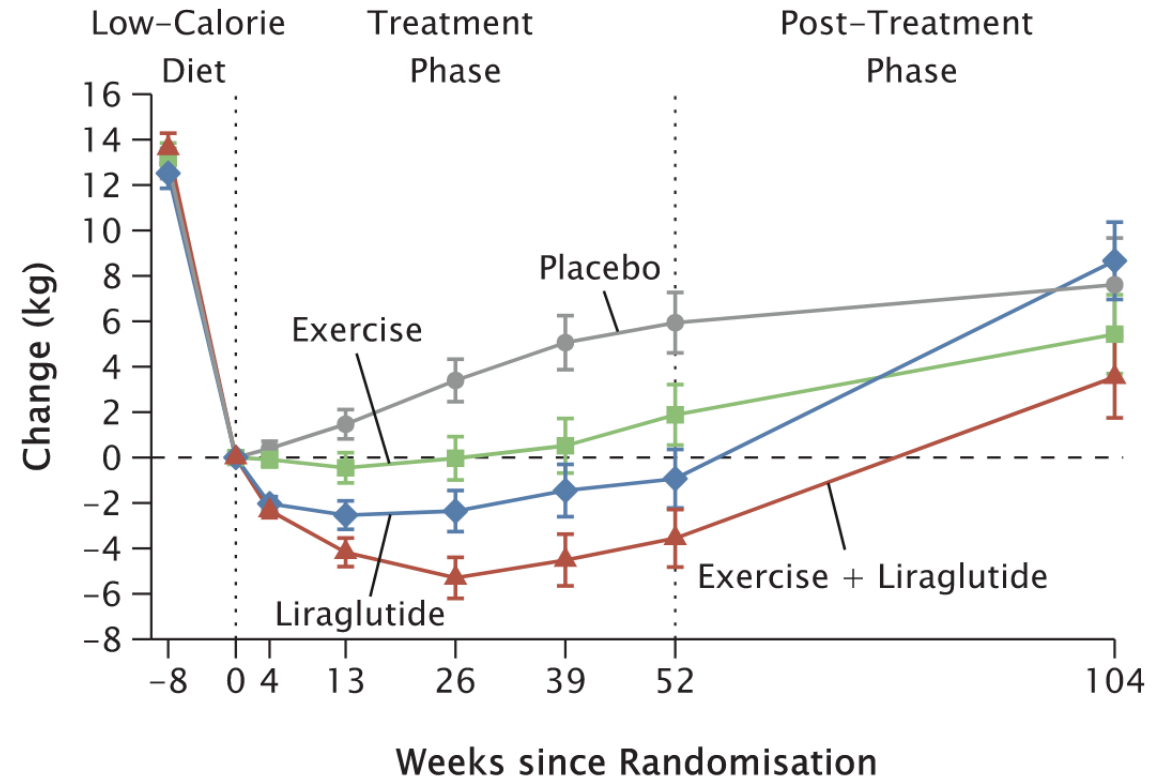
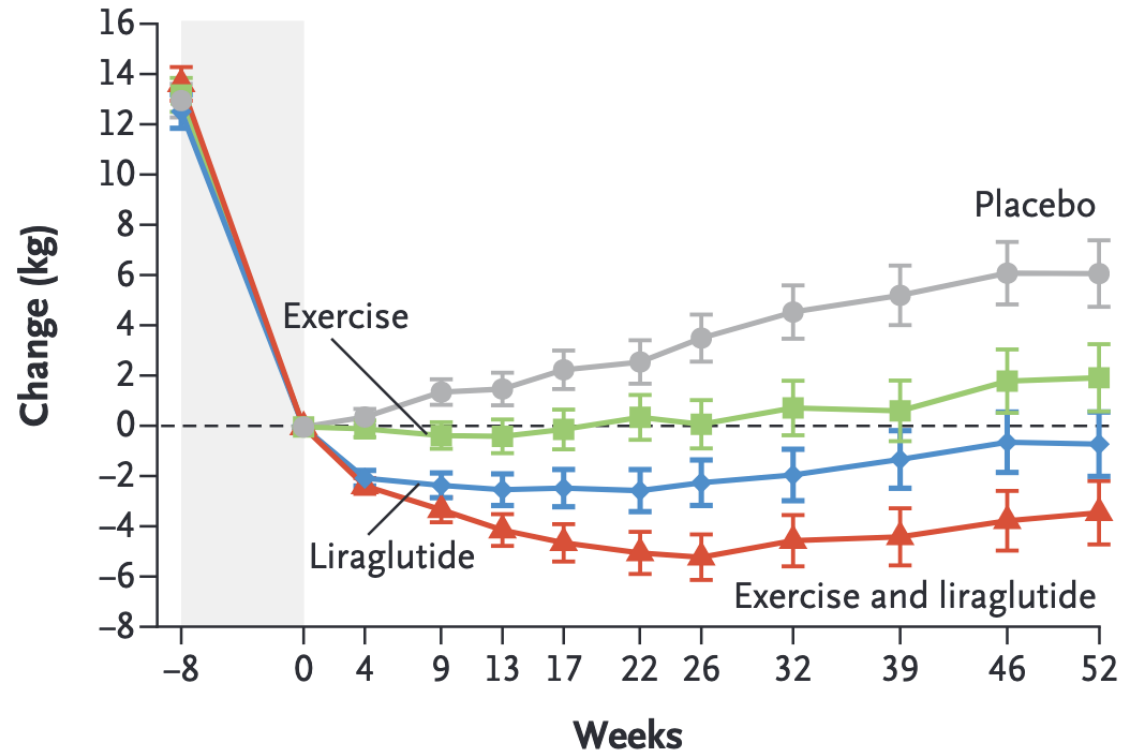
Comme les traitements d'autres maladies chroniques : HTA, lipides, diabète...

Revue systématique : 37 articles, 9341 adultes avec BMI ≥ 25 kg/m²

Comment éviter la reprise du poids à l'arrêt ?

Liraglutide ± activité physique sur 1 an

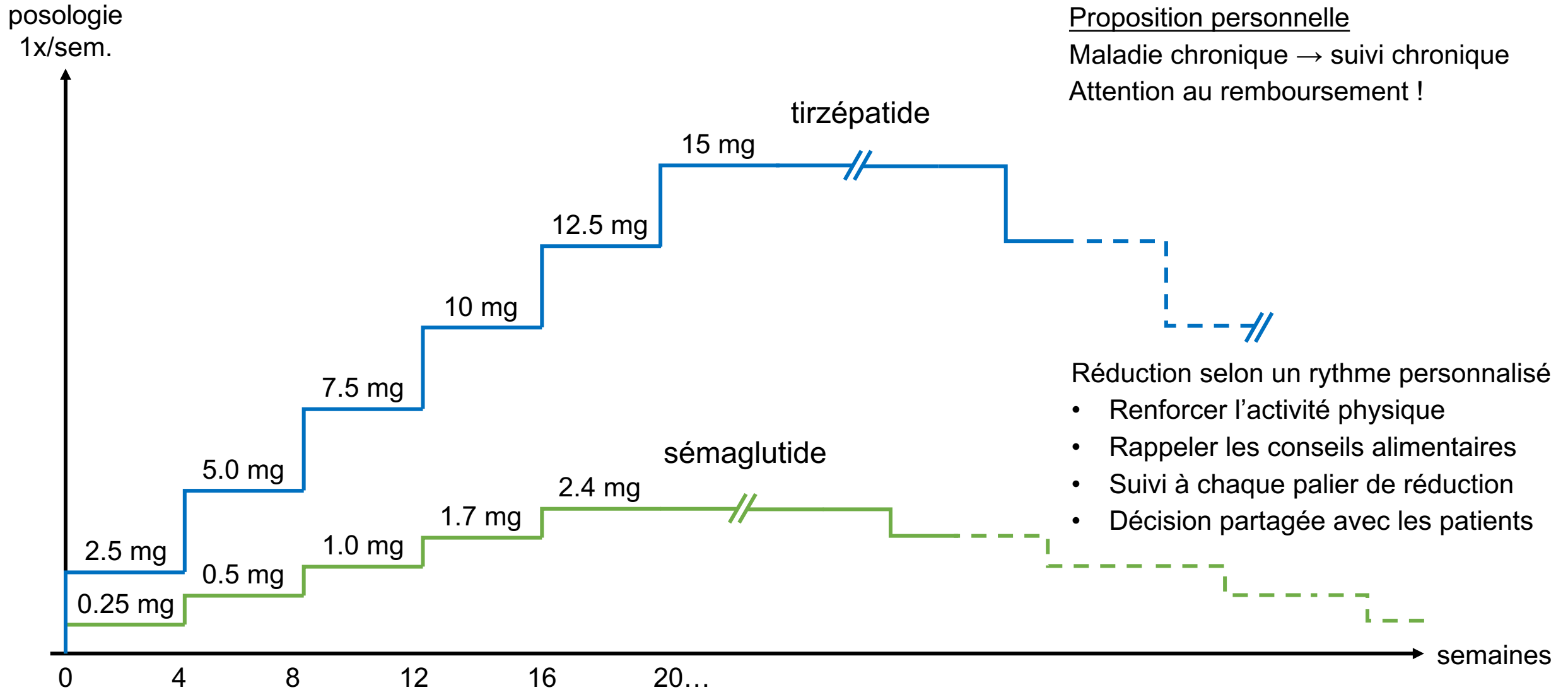
Suivi à 1 an après l'arrêt



No. of Participants

215	195	187	183	181	178	178	175	171	169	168	166
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

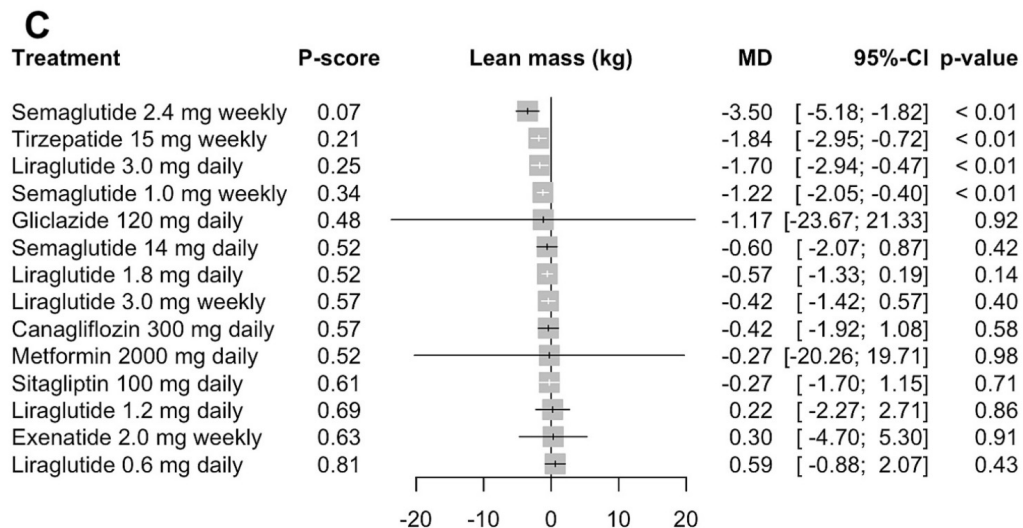
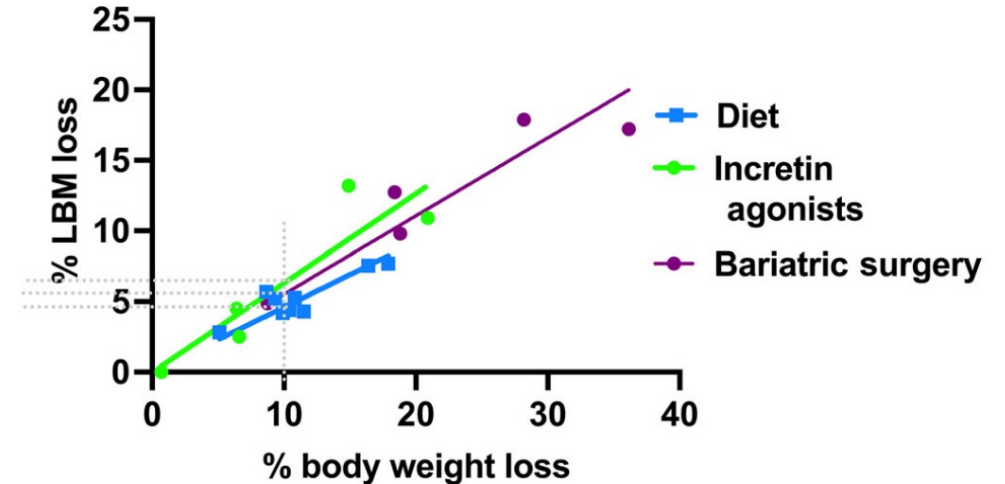
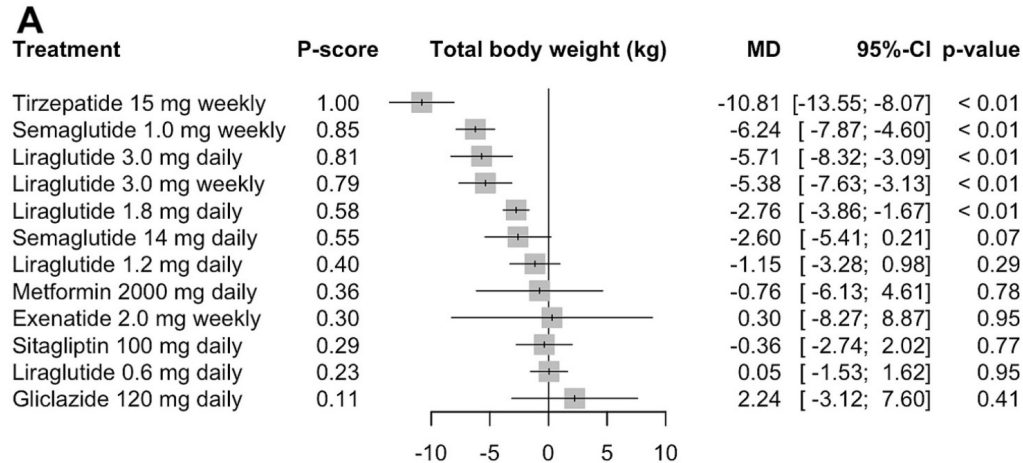
Réduction en fin de traitement (*off label, hors guidelines*)



Perte de masse musculaire avec les GLP-1 ?

Perte de poids avec GLP-1
→ masse maigre ↓ 25-33%

Quelle que soit la méthode employée : perte de poids et perte de masse maigre associées



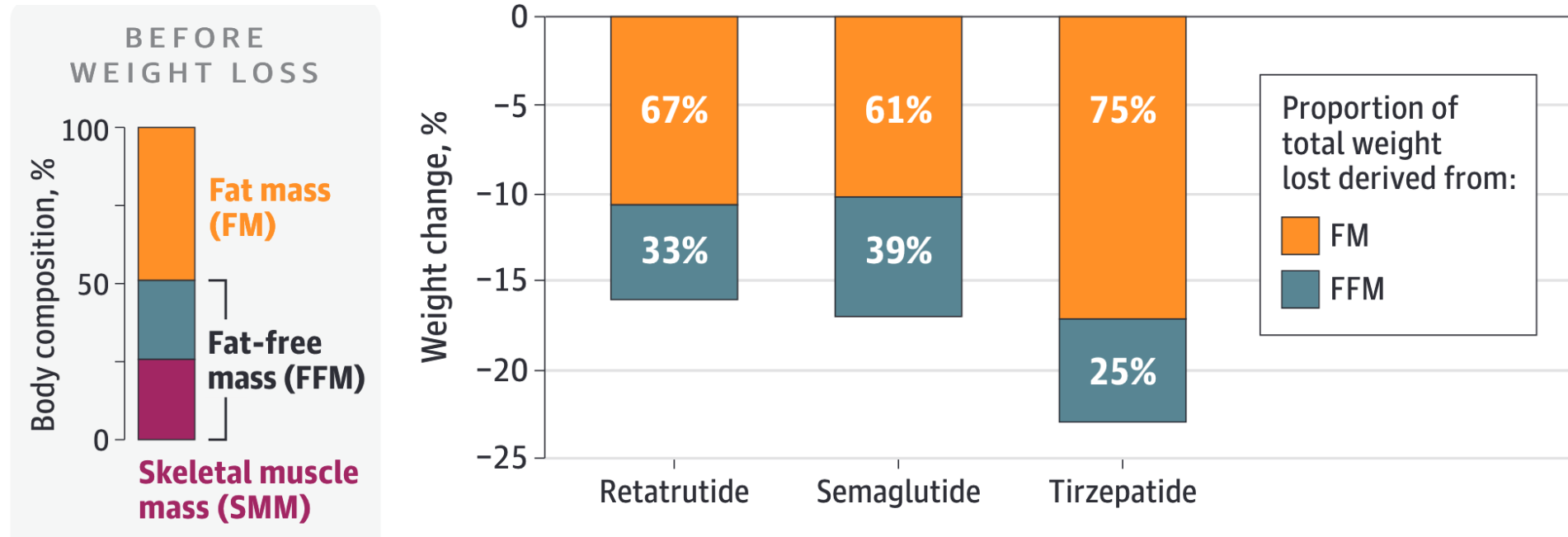
Que se cache derrière une masse maigre ↓ ?

- Masse musculaire ↓
- Masse des organes (foie, cœur, reins) ↓
- Dépense énergétique ↓

MAIS masse maigre ≠ masse musculaire

Perte de masse et de fonction musculaire ?

B Effect of marked weight loss induced by GLP-1-based antiobesity medication



- Importance de l'activité physique pour atténuer la perte de masse musculaire
- Effet sur la qualité et la fonction du tissu musculaire ?
- Risque de sarcopénie avec ces traitements ↑ avec l'âge ?

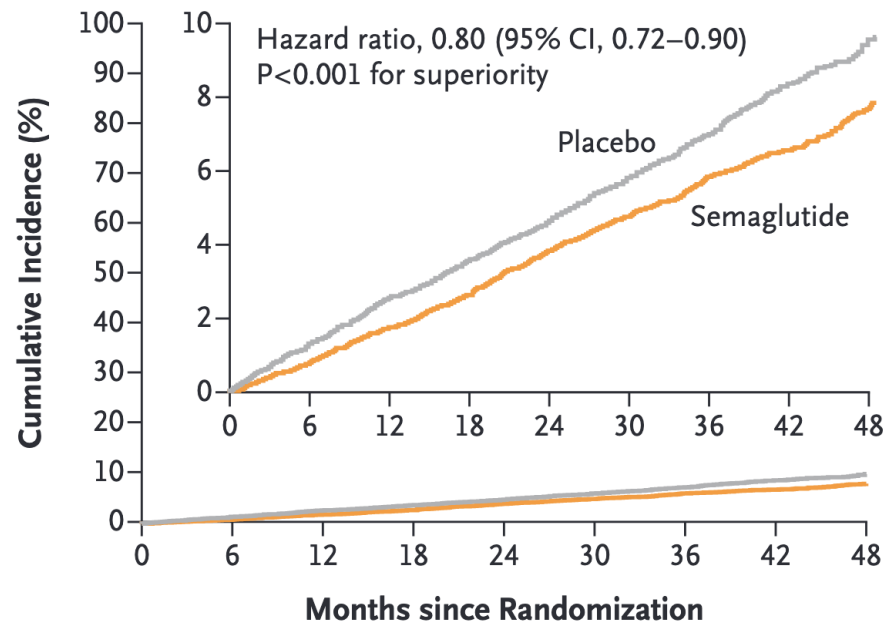
Diapositives suivantes

Indications cardiovasculaires dans le Compendium,
mais pas remboursées

Maladies cardiovasculaires – sémaglutide sc

- Population : ≥ 45 ans, BMI ≥ 27 kg/m², maladies CV (infarctus, AVC, AOMI), sans diabète
- Intervention : sémaglutide 2.4 mg vs placebo, avec progression des dosages chaque 4 sem
- Outcome composite : mortalité CV, infarctus non-fatal, AVC non-fatal (prévention 2°)
- N = 17'604, âge 61.6 ± 8.9 ans, femmes 27.7%, BMI moy 33.3 ± 5.0 kg/m², 66% prédiabète

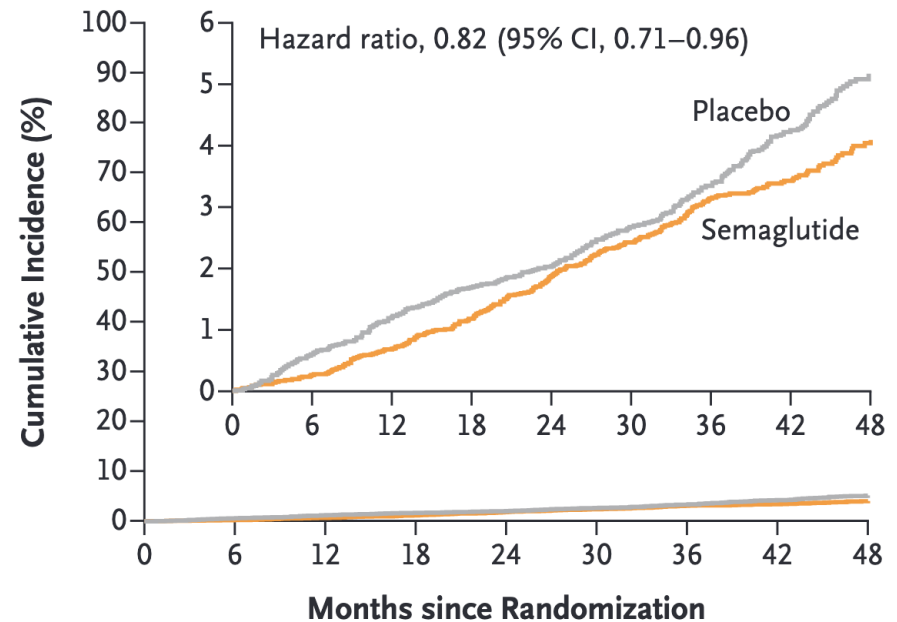
A Primary Cardiovascular Composite End Point



No. at Risk

Placebo	8801	8652	8487	8326	8164	7101	5660	4015	1672
Semaglutide	8803	8695	8561	8427	8254	7229	5777	4126	1734

C Heart Failure Composite End Point



No. at Risk

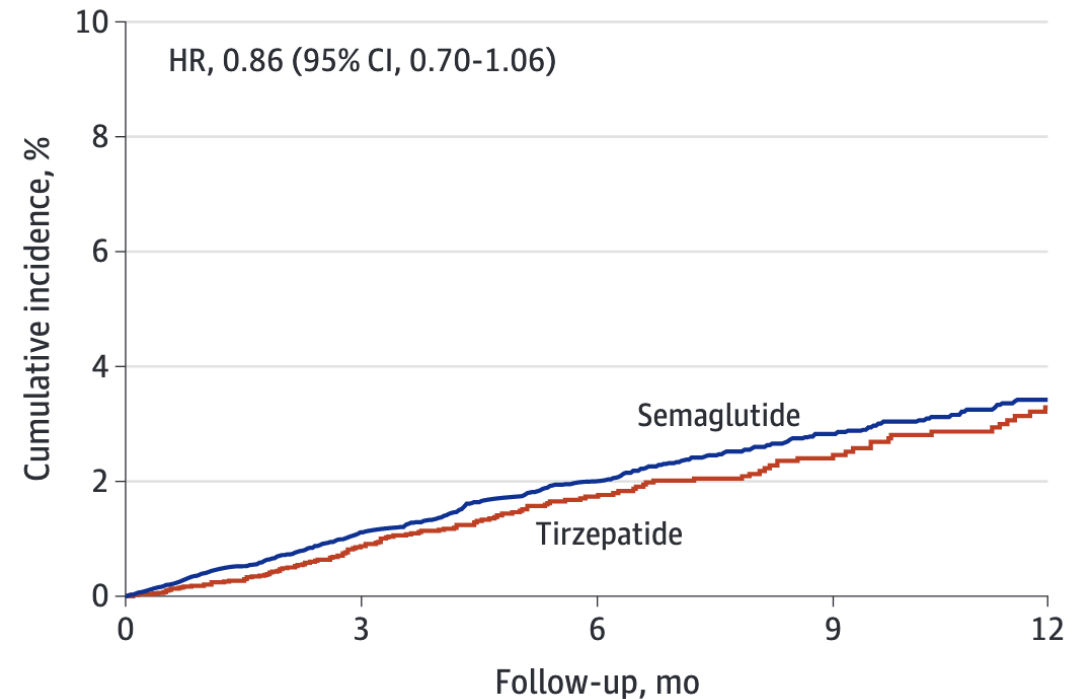
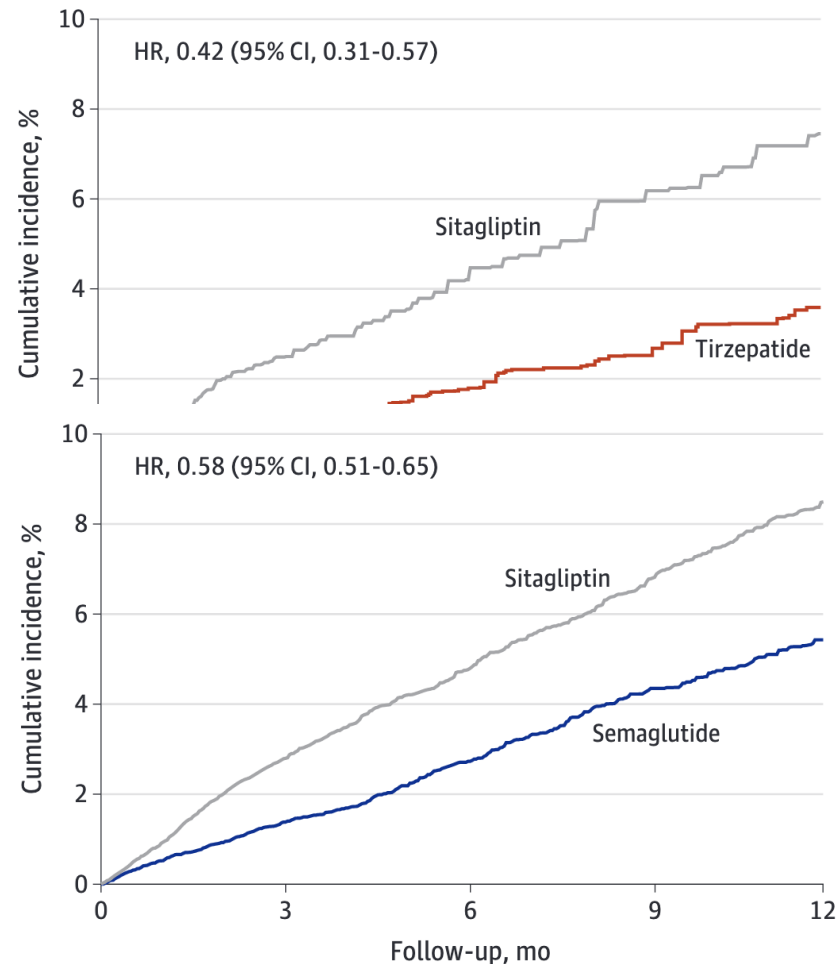
Placebo	8801	8711	8601	8485	8381	7341	5885	4198	1766
Semaglutide	8803	8740	8654	8557	8425	7409	5944	4277	1816

Insuffisance cardiaque HFpEF – sémaglutide et tirzépatide

Données de 5 cohortes (*claims data*) + 2 RCT (STEP-HFpEF DM : sémaglutide + SUMMIT : tirzépatide)

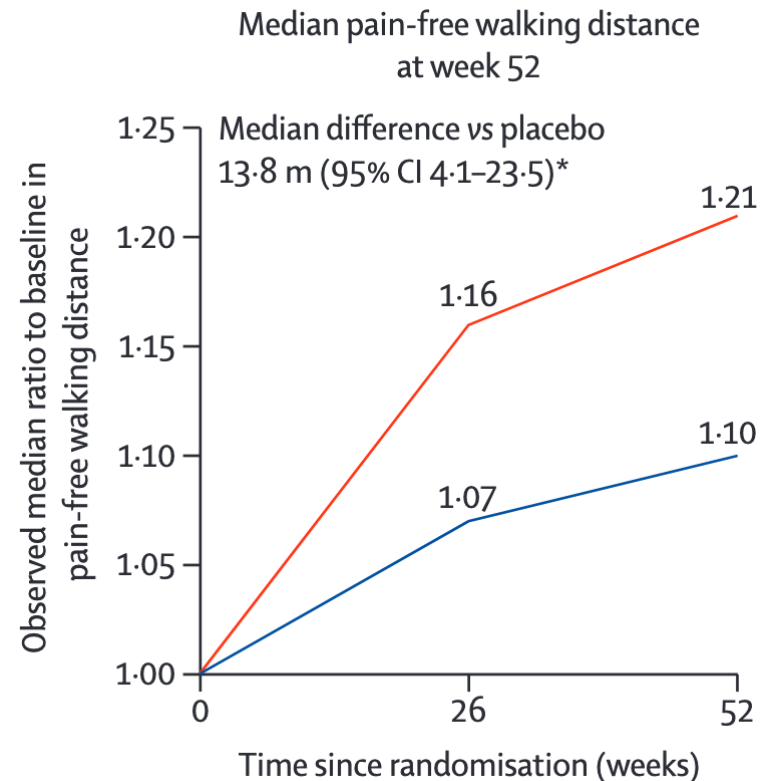
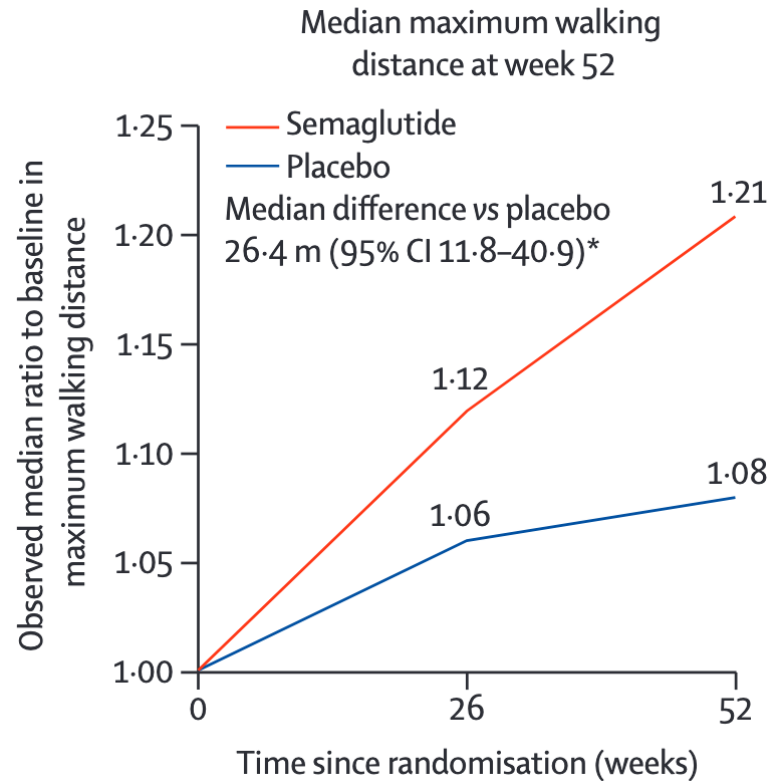
Comparaison : sémaglutide vs. tirzépatide vs. comparateur sitagliptine (proxy du placebo, FEVG neutre)

Outcome composite : mortalité totale ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque



Artériopathie des membres inférieurs – sémaglutide

- Population : Diabète type 2, claudication Fontaine IIa (périmètre > 200 m), ABI ≤ 0.9
- Intervention : sémaglutide 1.0 mg vs placebo, pendant 52 sem
- Outcome : distance de marche (3.2 km/h = 2 mph, plan incliné 12°), VascuQOL-6
- N = 792, âge médian 68 ans, femmes 25%, BMI médian 28.7 kg/m², ABI 0.75 (CV 0.3)



Diapositives suivantes

Hors indications et sans remboursement

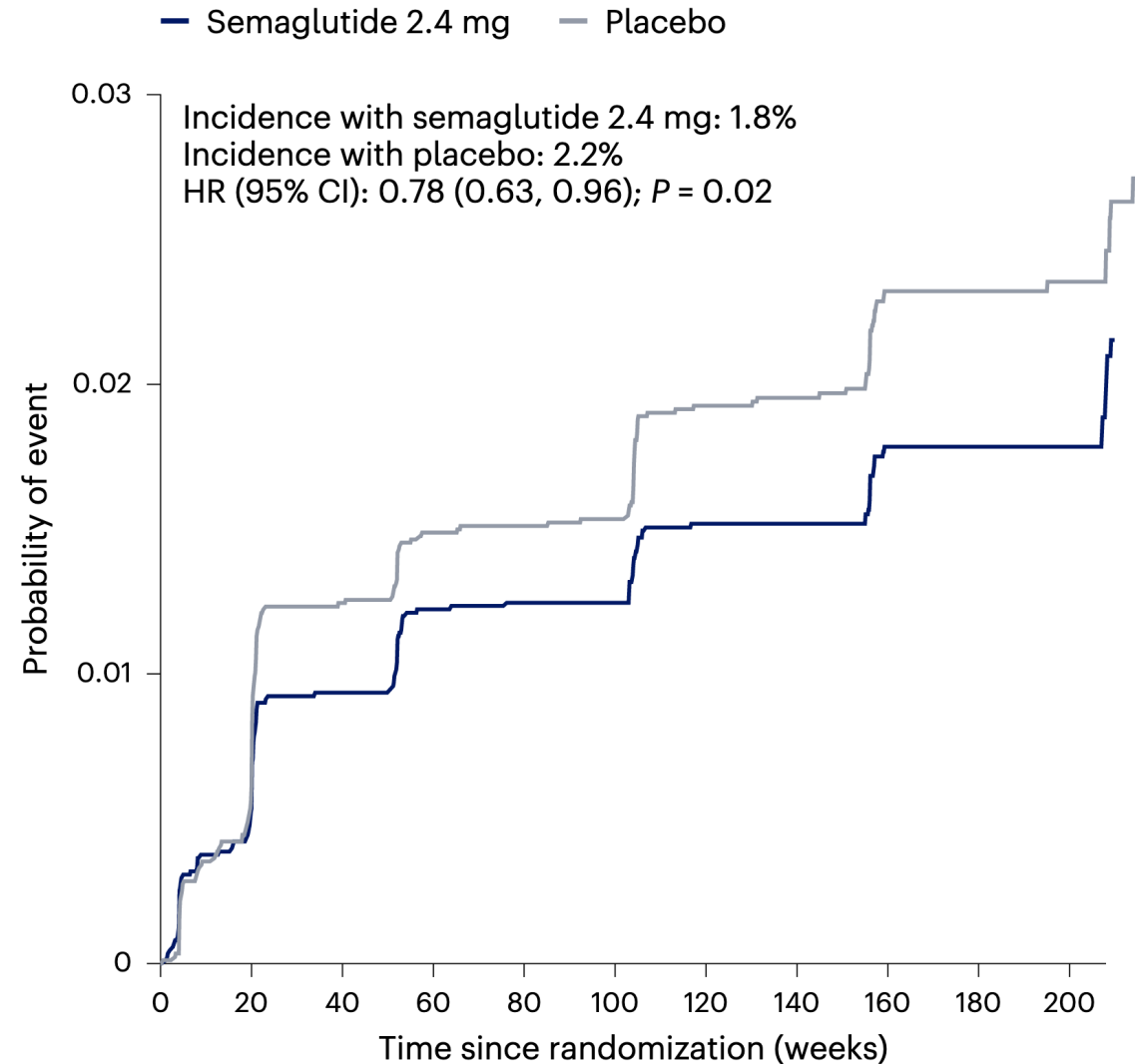
Fonction rénale – sémaglutide

Sous-analyse des outcomes rénaux SELECT

- N = 17'604, BMI ≥ 27 kg/m², maladies CV, sans diabète → séma 2.4 mg vs placebo
- Âge 61.6 ± 8.9 ans, femmes 27.7%, BMI moyen 33.3 ± 5.0 kg/m²
- eGFR médiane 85 ml/min (IQR 71-95), rapport alb/créat 7.4 (IQR 4.5–15.4) mg/g

Outcome composite

- Décès de maladie rénale
- Initiation d'une dialyse ou Tx rénale
- eGFR <15 ml/min
- eGFR réduite de $\geq 50\%$
- macroalbuminurie nouvelle et persistante



Patients at risk

Semaglutide 2.4 mg	8,803	8,716	8,623	8,536	8,464	8,390	7,904	6,747	5,813	4,540	2,643
Placebo	8,801	8,699	8,573	8,483	8,392	8,321	7,842	6,665	5,734	4,456	2,576

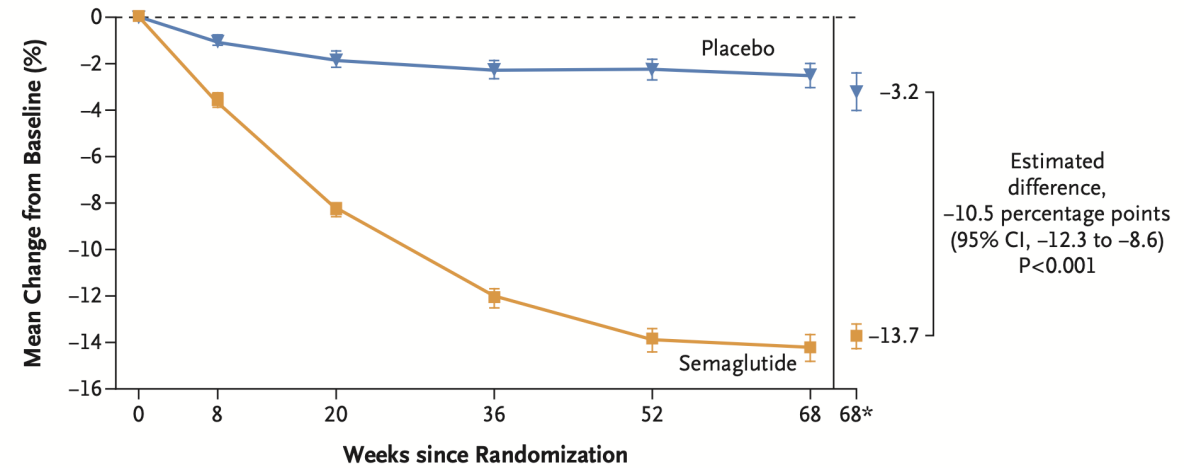
Réduction des gonalgies – sémaglutide

- Population : BMI ≥ 30 kg/m², adultes, gonarthrose avec critères RX + douleurs $\geq 40\%$ (WOMAC)
- Exclusion de chirurgie du genou / bariatrique préalable
- Intervention : sémaglutide 2.4 mg vs. placebo pour 68 sem

Résultats (N = 407)

- 82% femmes, âge 56 ± 10 ans
- BMI initial 40.3 ± 7.2 kg/m²
- Gonalgies $71\% \pm 16$ (baseline)
- ↓ anti-douleurs (AINS, paracétamol, opiacés)

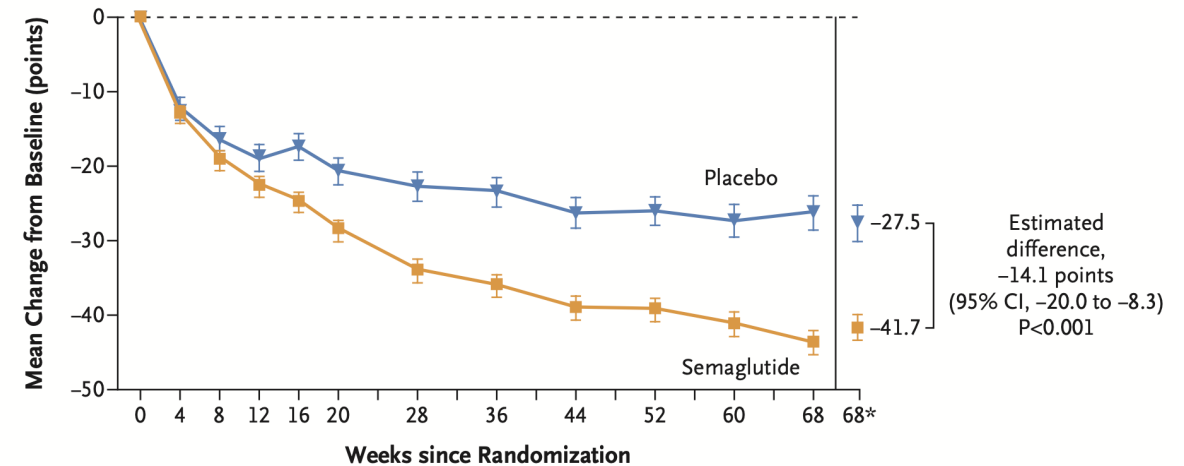
A Change in Body Weight



No. of Participants

Placebo	136	132	127	123	120	120	136
Semaglutide	271	263	259	254	245	253	271

C Change in WOMAC Pain Score



No. of Participants

Placebo	136	132	129	126	126	128	126	117	116	118	111	117	136
Semaglutide	271	262	260	256	257	256	251	250	245	245	239	245	271

Stéatose et fibrose hépatique (MASH) – sémaglutide

- Population : adultes, stéatohépatite et fibrose hépatique stade 2-3
- Outcome : résolution de stéatose hépatique (biopsie) à T0 et 72 sem
- Intervention : sémaglutide 2.4 mg vs. placebo pour 68 sem

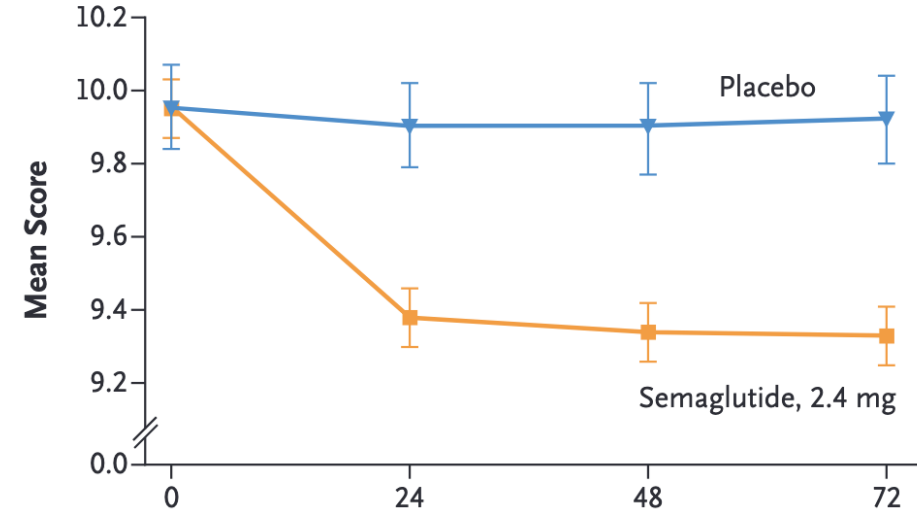
Résultats (n = 800)

- 57% femmes, âge moy. 56 ± 12 ans
- BMI initial 34.6 ± 7.2 kg/m²

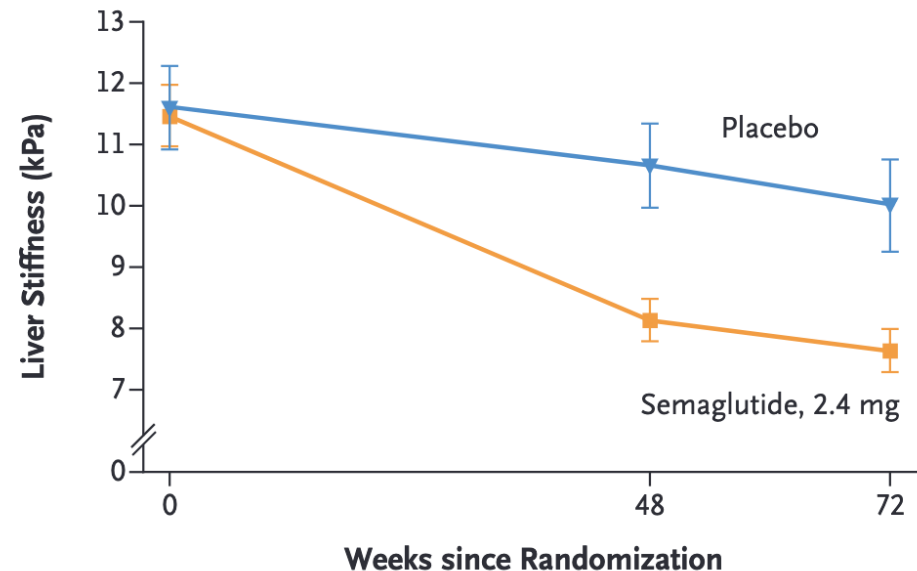
Hors indication

- Soumis à la FDA : si fibrose F2-F3

Enhanced Liver Fibrosis Score



Liver Stiffness Measured by Vibration-Controlled Transient Elastography



Consommation de substances et maladies psychiatriques

Consommation d'alcool, tabac et cannabis

- **Sémaglutide** vs. autres ttt d'obésité non-agonistes du GLP-1 (registre US) :
↓ 40-60% d'incidence et récurrence d'abus d'alcool et de cannabis
- **Sémaglutide** vs. autres ttt du diabète (ADO, insuline, inh SGLT-2, autres agonistes GLP-1) :
↓ consultations pour le tabac, ↓ prescriptions et conseils sur l'arrêt du tabac

Maladie d'Alzheimer

- **Sémaglutide** vs. autres ttt du diabète (ADO, insuline, inh SGLT-2, autres agonistes GLP-1) :
↓ 40% diagnostics de maladie d'Alzheimer sur 3 ans (suivi trop court ?)

Anxiété-dépression et risque suicidaire

- ↓ anxiété-dépression avec la **plupart des agonistes GLP-1**
- ↑ des cas avec **liraglutide + sémaglutide** dans un registre islandais
- Pas plus avec **agonistes GLP-1** ou inhibiteurs SGLT-2 dans une cohorte espagnole, registre US
- Signal ↑ avec **sémaglutide** ajusté pour BZD et antidépresseurs dans une cohorte de l'OMS

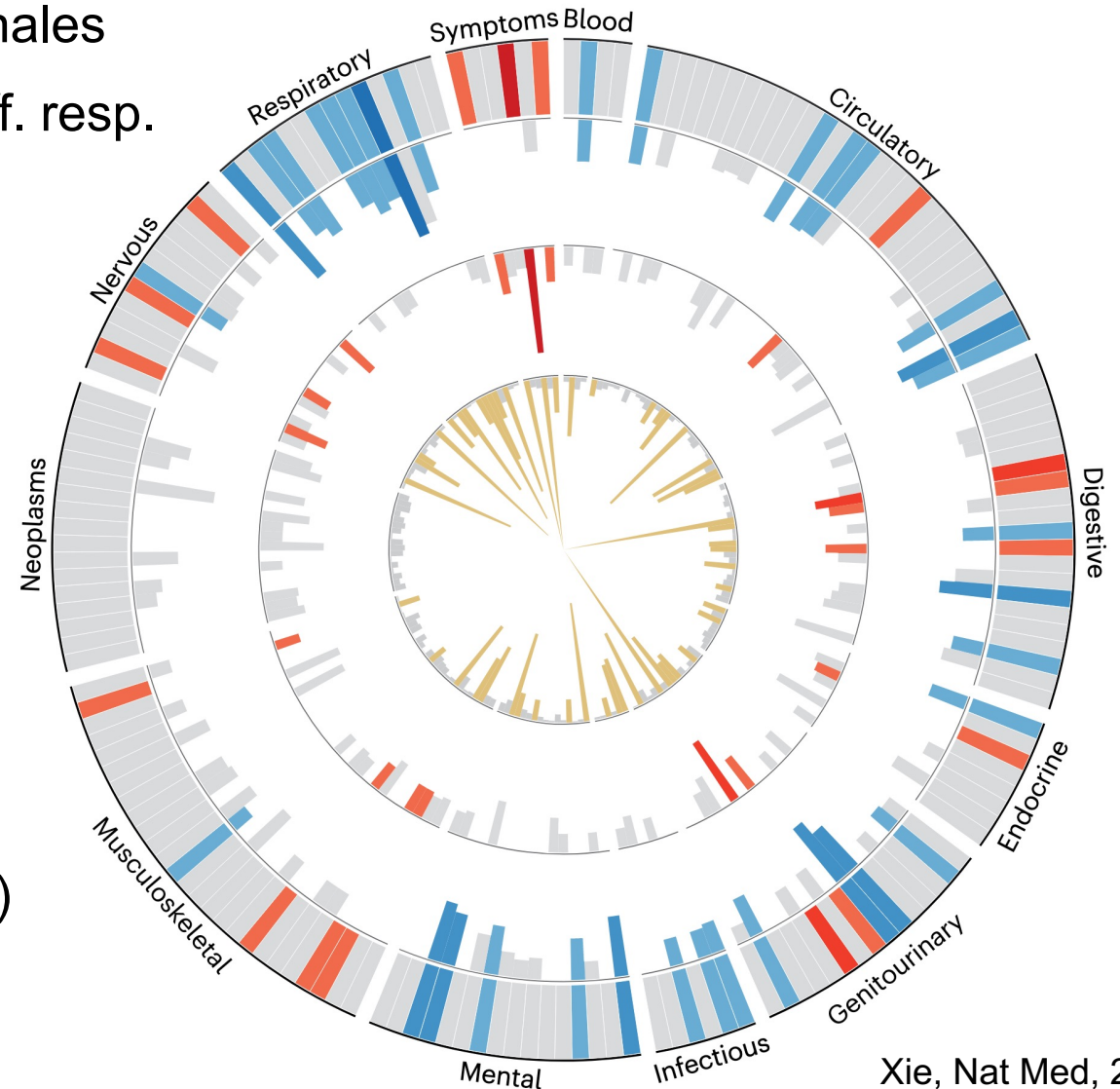
Autres outcomes avec les agonistes GLP-1 ?

Diabète sous **GLP-1** vs. **sulfonylurées + inhibiteurs DPP-4 + SGLT-2 ensemble**

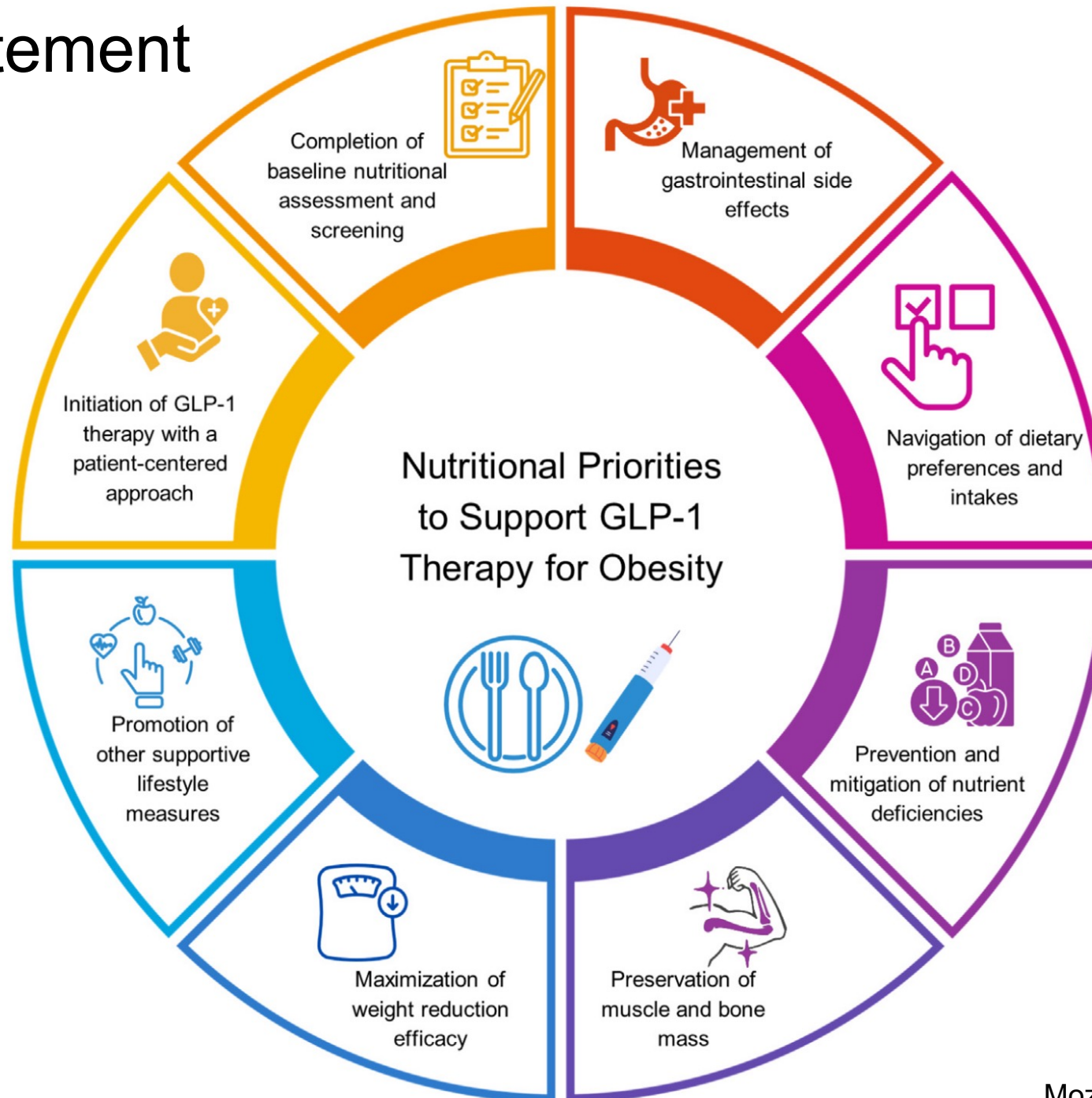
- Digestif : **risque** ↑ de N/V, RGO, douls. abdominales
- Resp : **risque** ↓ de pneumonie, BPCO, insuff. resp.
- Néphro : **risque** ↑ de néphrolithiases
- Hémato : **risque** ↓ de coagulopathie
- Neuro-psy : **risque** ↓ suicidaire
risque ↑ de troubles du sommeil
- Addiction : **risque** ↓ d'abus d'alcool

Limitations

- Revue de base de données 2017-2023
- Idem de 2017 à mi-2021 (avant le **sémaglutide**)



Gestion du traitement par incrétines



Effets secondaires

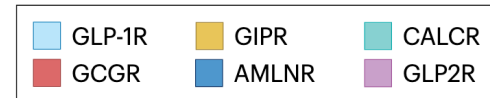
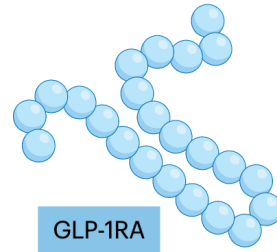
Digestifs

- Nausées, vomissements, ballonnements : surtout si ↑ dosage trop rapide
- Diarrhées ou constipation : hydratation + ttt symptomatique, ralentir ↑ posologie
- **Gastroparésie** : arrêt 3-7 jours avant une AG (selon la demi-vie)
- **Pancréatite** : risque ↑ avec toute perte de poids rapide (formation de calculs)
- Parésie et dysesthésies : surtout avec sémaglutide 7.2 mg

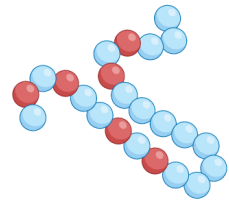
Autres

- Tachycardie : récepteur GLP-1 dans le myocarde
- Psychiatriques : notion de risque et idées suicidaires, non confirmée dans les cohortes (*FDA black box warning* va être retiré, pas mentionné dans les notices CH)
- Carcinome médullaire de la thyroïde (MTC, MEN2A, MEN2B) : chez le rongeur, pas confirmé dans les cohortes humaines → US thyroïdien ou calcitonine pas recommandés

Autres agonistes du récepteur au GLP-1 en développement



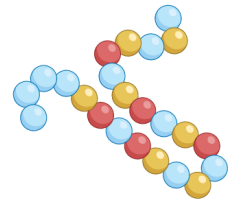
Survodutide



GCGR-GLP-1RA

↓Steatohepatitis
↑Weight loss

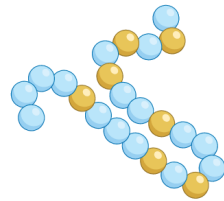
Retatrutide



GCGR-GIPR-GLP-1RA

↓Steatohepatitis
↓Inflammation
↑Weight loss

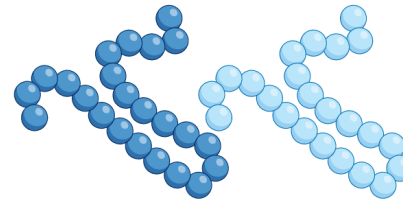
Tirzepatide



GIPR-GLP-1RA

↑Insulin sensitivity
↓Inflammation
↑Weight loss

Cagri-Sema



AMLN-GLP-1RA

? Tolerability
? Lean mass
↑Weight loss

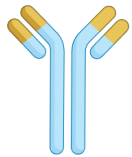
Orforglipron



GLP-1RA

Oral administration
↓Cost
↑Supply

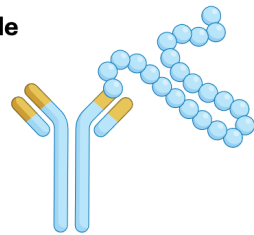
AT-7687



GIPRAnt

↑Insulin sensitivity
↑Weight loss

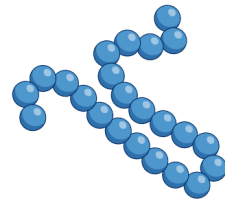
Maritide



GIPRAnt-GLP-1RA

↑Insulin sensitivity
↓Inflammation
↑Weight loss
Less frequent administration

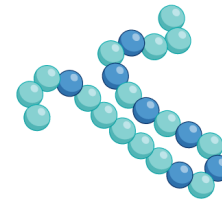
Pramlintide



AMLNRA

↑Tolerability
? Lean mass
↑Weight loss

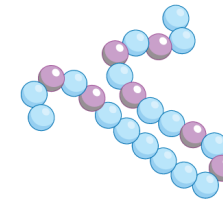
Petrelintide



DACRA

↑Tolerability
? Lean mass
↑Weight loss

Dapigliptide



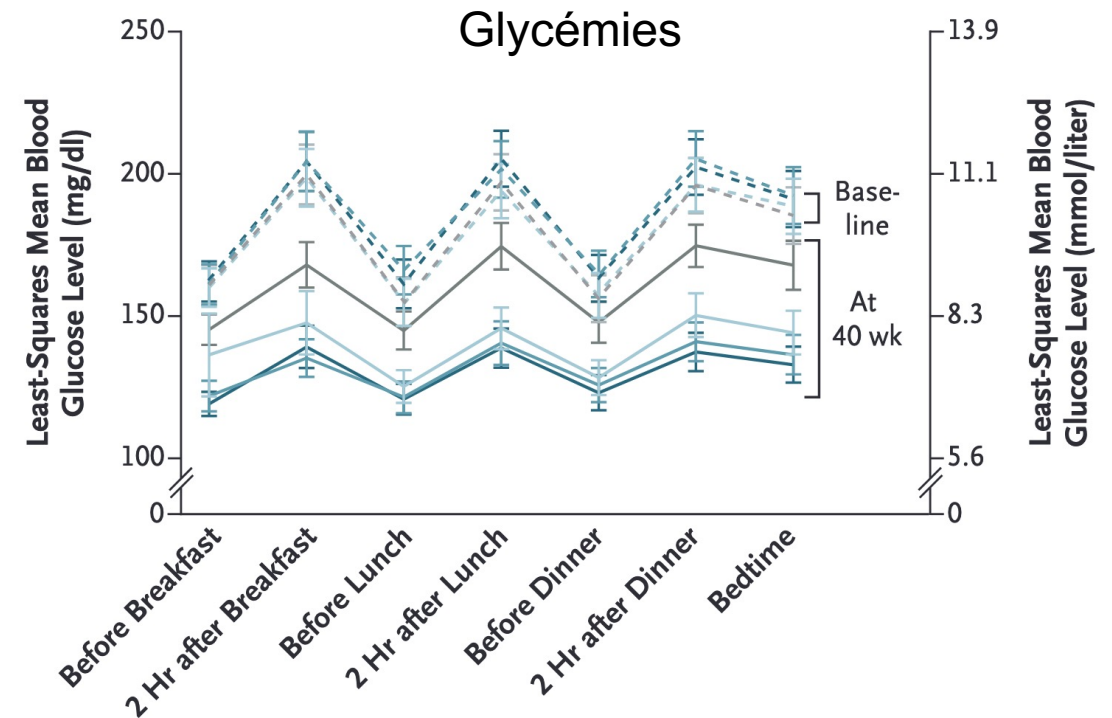
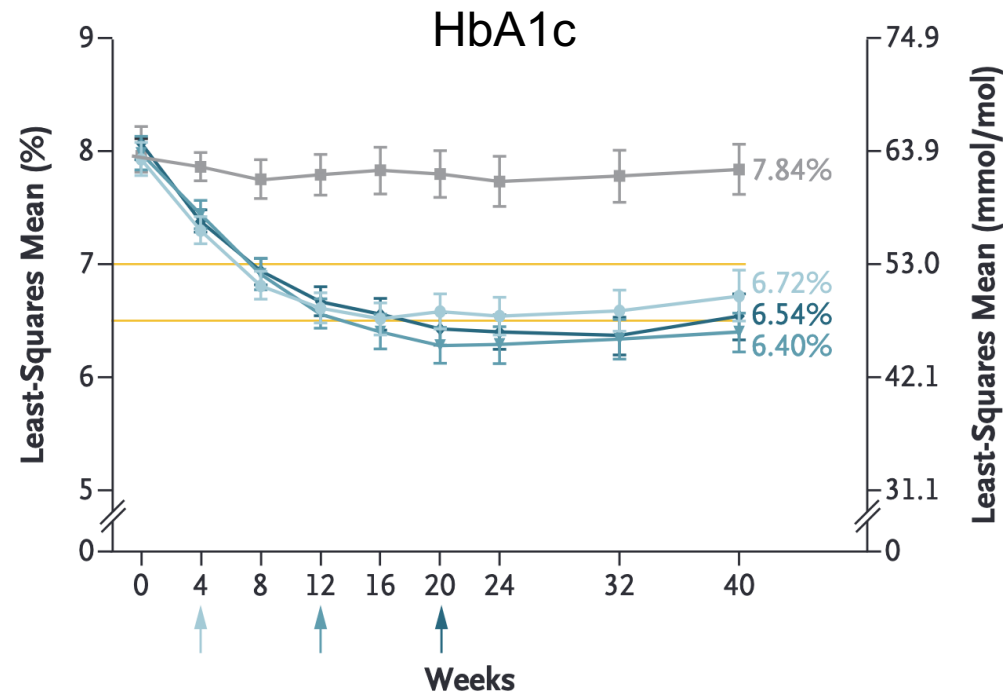
GLP2R-GLP-1RA

↓Inflammation
↑Weight loss

Nouvel agoniste GLP-1 oral – Orforglipron (phase 3)

Biodisponibilité max 40%, demi-vie 25-68h, sans effet de l'alimentation → plus facile que séma po ?

- Population : Adultes, diabète type 2 traité par lifestyle, HbA1c 7.0–9.5%, BMI ≥ 23.0 kg/m²
- Intervention : Orforglipron 3 ou 12 ou 36 mg 1x/j vs. placebo pour 40 sem
- Dosage : ↑ par paliers chaque 4 sem. (1 – 3 – 6 – 12 – 24 – 36 mg)
- N = 559, 53.4 ± 11.8 ans, F 48%, BMI 33.0 ± 7.5 kg/m², HbA1c moy 8.0%, diabète 4.4 ans

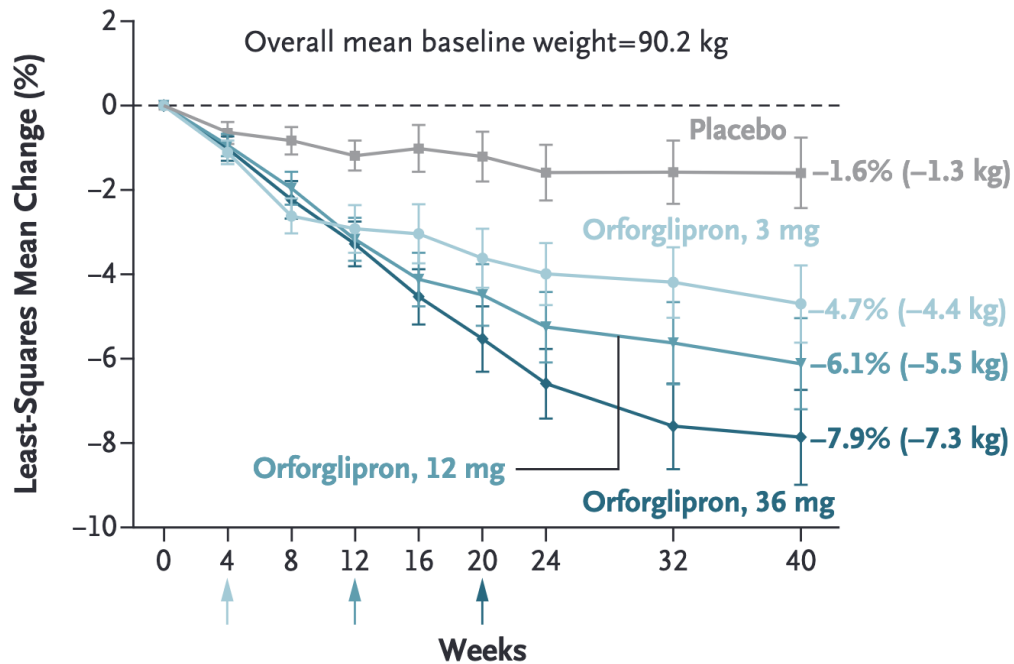


★ Placebo ● Orforglipron, 3 mg ● Orforglipron, 12 mg ● Orforglipron, 36 mg

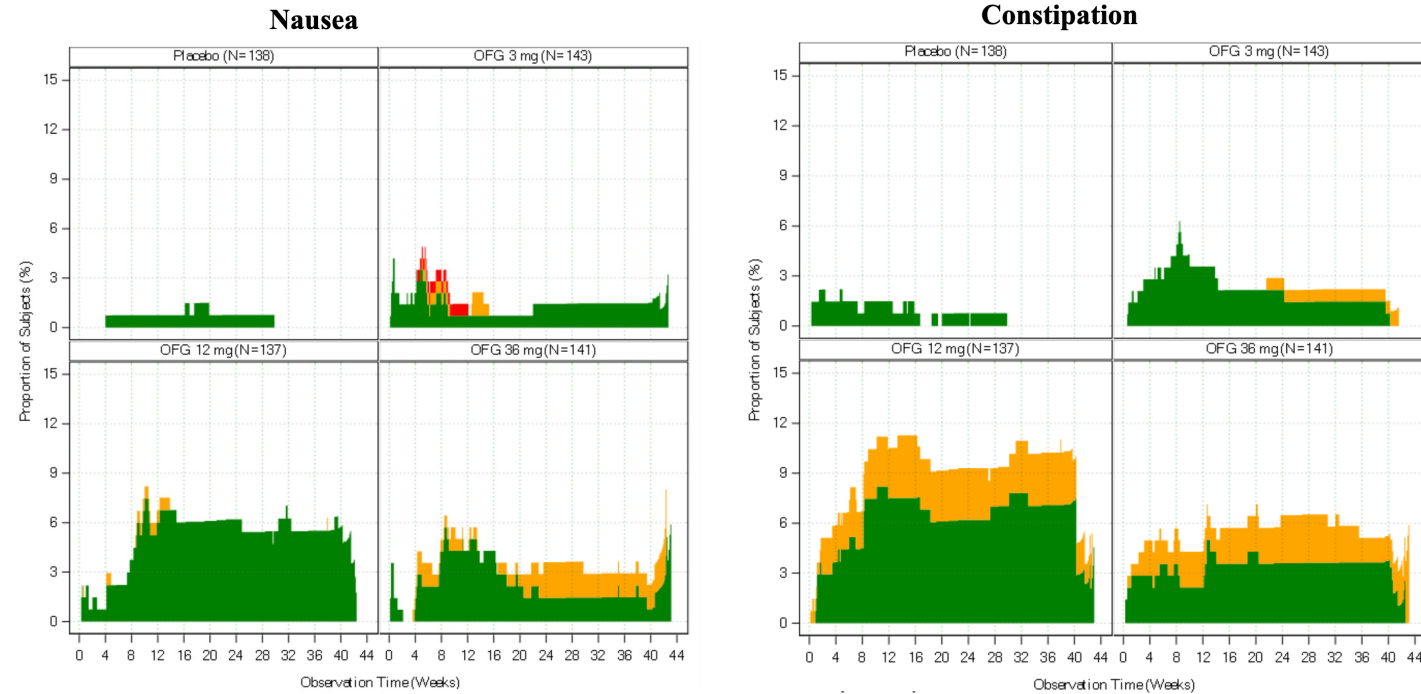
Nouvel agoniste GLP-1 oral – Orforglipron (phase 3)

Biodisponibilité max 40%, demi-vie 25-68h, sans effet de l'alimentation → plus facile que séma po ?

- N = 559, 53.4 ± 11.8 ans, F 48%, BMI 33.0 ± 7.5 kg/m², HbA1c moy 8.0%, diabète 4.4 ans

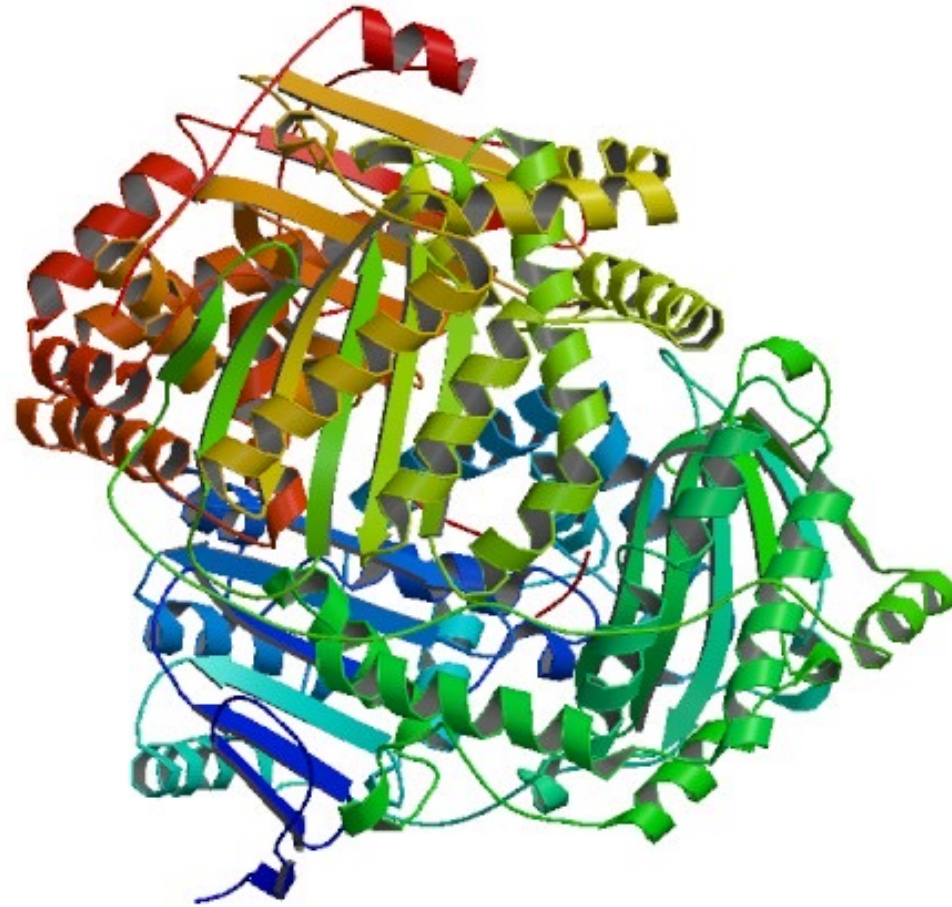


Perte de poids selon dosage



Effets secondaires surtout pendant l'augmentation de dosages
→ arrêt du traitement 2–6% pour effets 2° GI

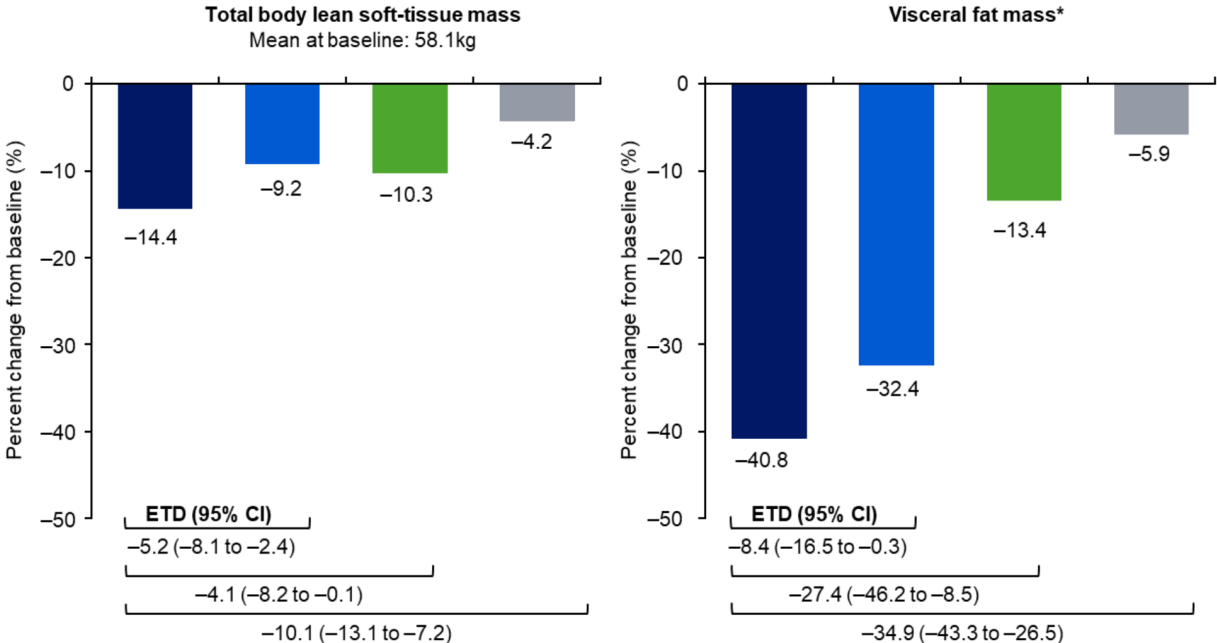
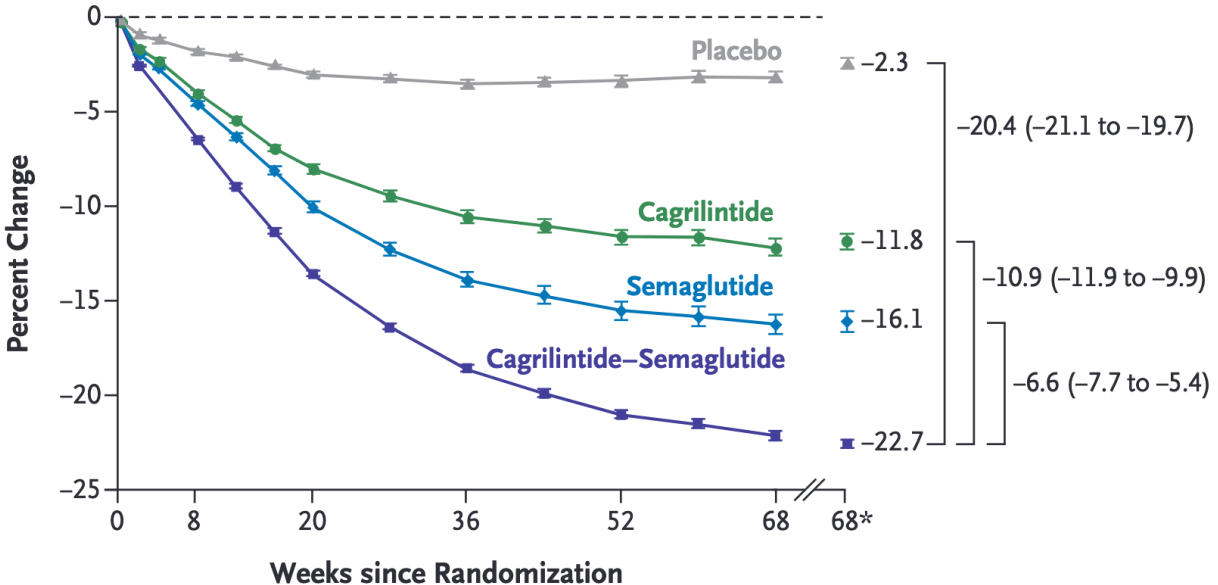
Amyline et agonistes



Agonistes amyline + GLP-1 – Cagrilintide + sémaglutide (phase 3)

- Cagri-Sema :** Agoniste d'amyline (3 récepteurs) et calcitonine + sémaglutide (GLP-1)
 - action centrale sur l'appétit, le poids et le contrôle glycémique
- Population : Age 47.0 ± 11.8 ans, 68% femmes, BMI ≥ 30 kg/m² ou 27 kg/m² + comorbidités
- Intervention : Cagri-Sema 2.4 mg vs. Cagrilintide 2.4 mg vs. Sémaglutide 2.4 mg vs. placebo, ↑ par paliers de 4 sem, jusqu'à la dose max tolérée
- Design : RCT pour 68 sem, 4 bras \cong quasi 2x2 design

Change in Body Weight from Baseline to Week 68 (trial-product estimand)

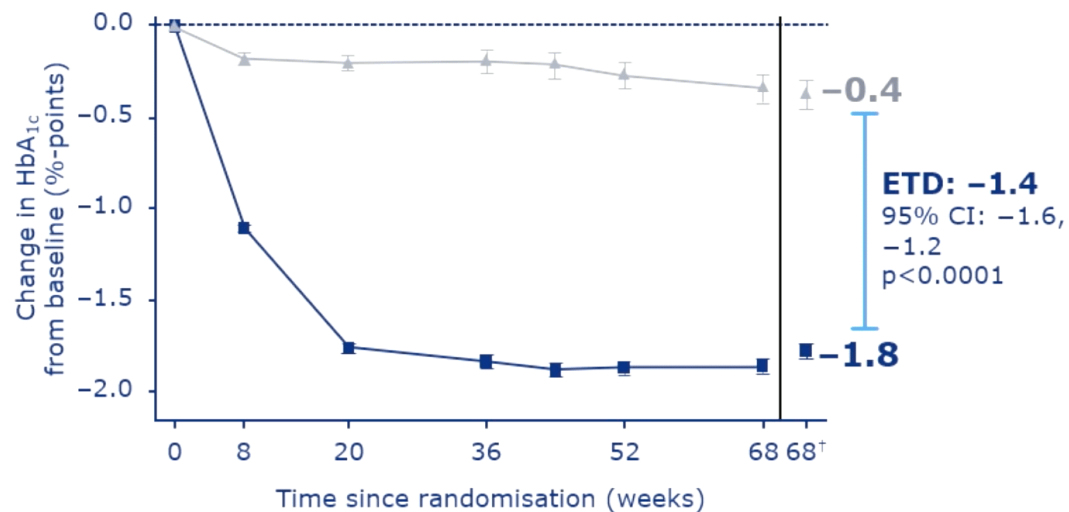


CagriSema 2.4 mg/2.4 mg treatment provided significant reductions in HbA_{1c}

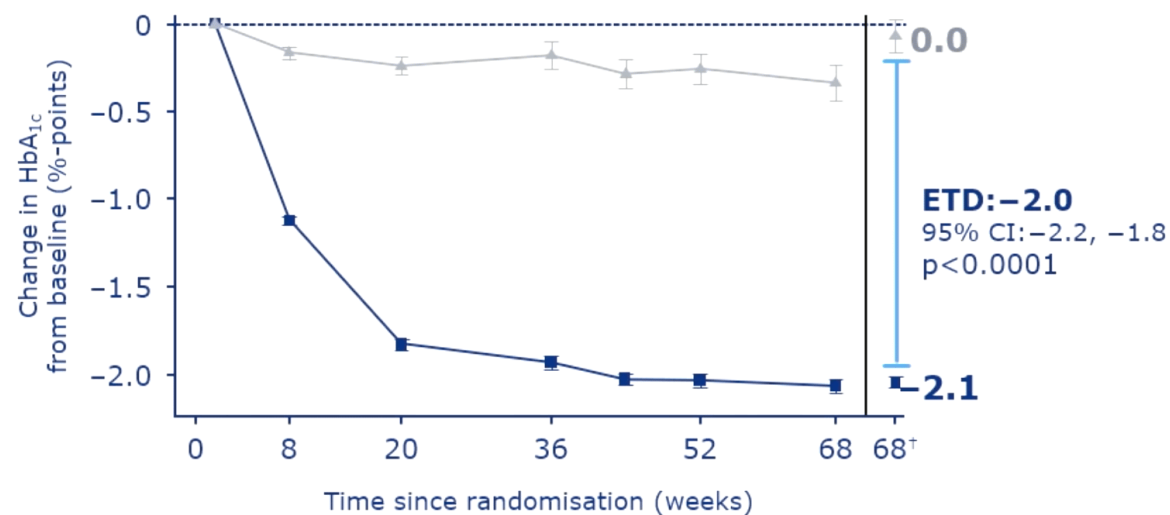
Change from baseline to week 68 in HbA_{1c} (%)

Treatment policy estimand

Mean HbA_{1c} in blood at baseline 8.0%/64.2 mmol/mol



Trial product estimand

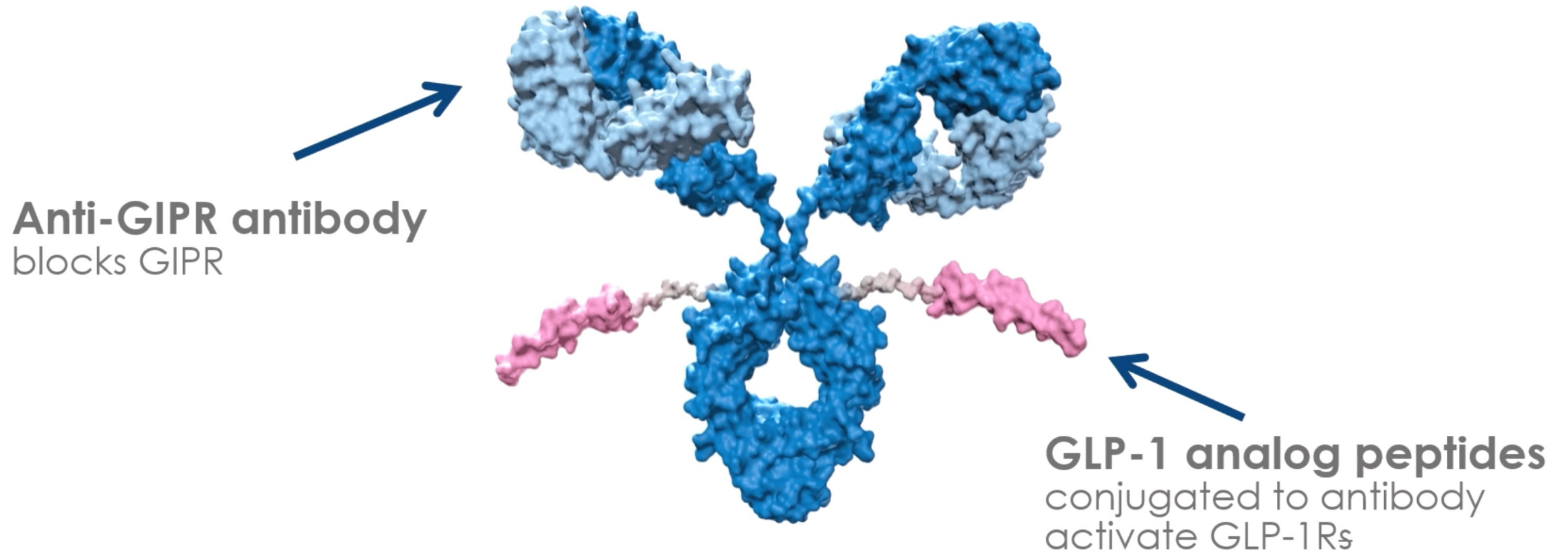


CagriSema 2.4 mg/2.4 mg	904	880	860	843	842	822	904
Placebo	302	293	287	280	270	271	302

CagriSema 2.4 mg/2.4 mg	904	826	727	665	635	581	904
Placebo	302	272	222	186	147	127	302

■ CagriSema 2.4 mg/2.4 mg ■ Placebo

Maridebart cafraglutide (**MariTide**)



MariTide (AMG133) demi-vie 21 jours → injections sc mensuelles

Injection sc mensuelle – Maridebart Cafraglutide (phase 2)

MariTide (AMG133) : 2 peptides agonistes GLP-1 + anticorps monoclonal antagoniste GIP
Demi-vie 21 jours → injection sous-cut mensuelle et calendrier allégé

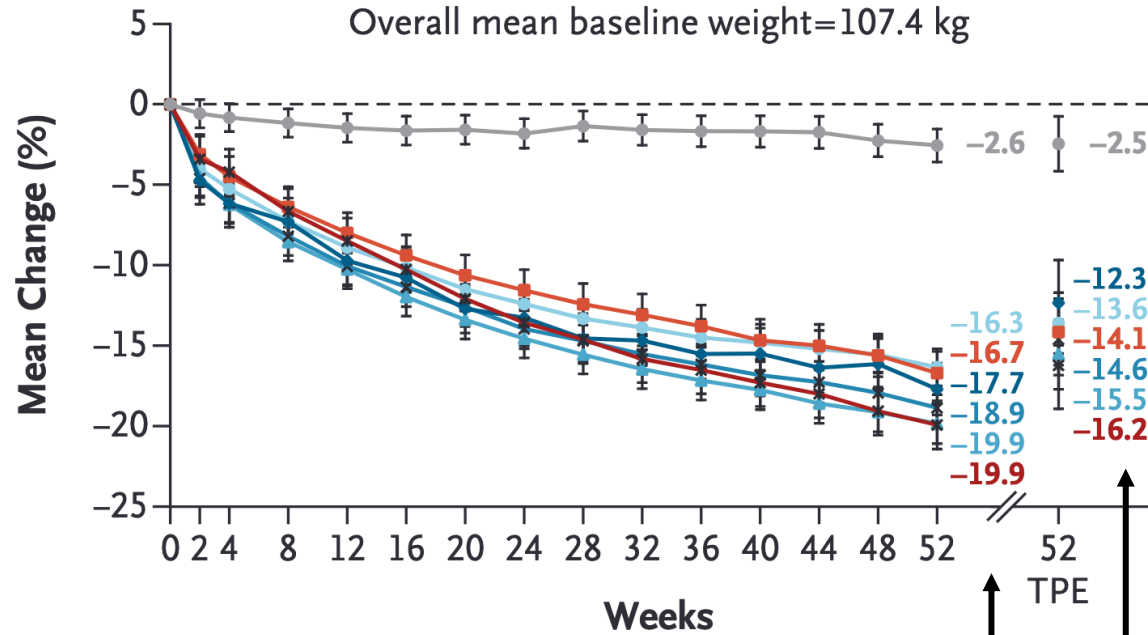
- Population : (A) Adultes, BMI ≥ 30 kg/m² ou 27 kg/m² + comorbidités, HbA1c < 6.5%
(B) Adultes, diabète type 2 et BMI ≥ 27 kg/m² traité, HbA1c 7-10%
- Intervention : 140, 280 ou 420 mg aux 4 sem, autres intervalles testés (A) vs. placebo
- Outcomes : Poids à 52 sem, pharmacocinétique, HbA1c, glycémies
- Pharmacocinétique : 21, 35 ou 70 mg au 1^{er} jour, 70 mg au 2^{ème} jour, 350 mg au 29^e jour

2 cohortes étudiées

- Obésité (A) : N = 465, âge 48 ± 12 ans, femmes 63%, BMI 37.9 ± 7.5 kg/m², HbA1c moy 5.5%
- Diabète (B) : N = 127, âge 55 ± 11 ans, femmes 42%, BMI 36.5 ± 7.0 kg/m², HbA1c moy 7.9%

Perte de poids, mais ↓ HbA1c variable – MariTide (phase 2)

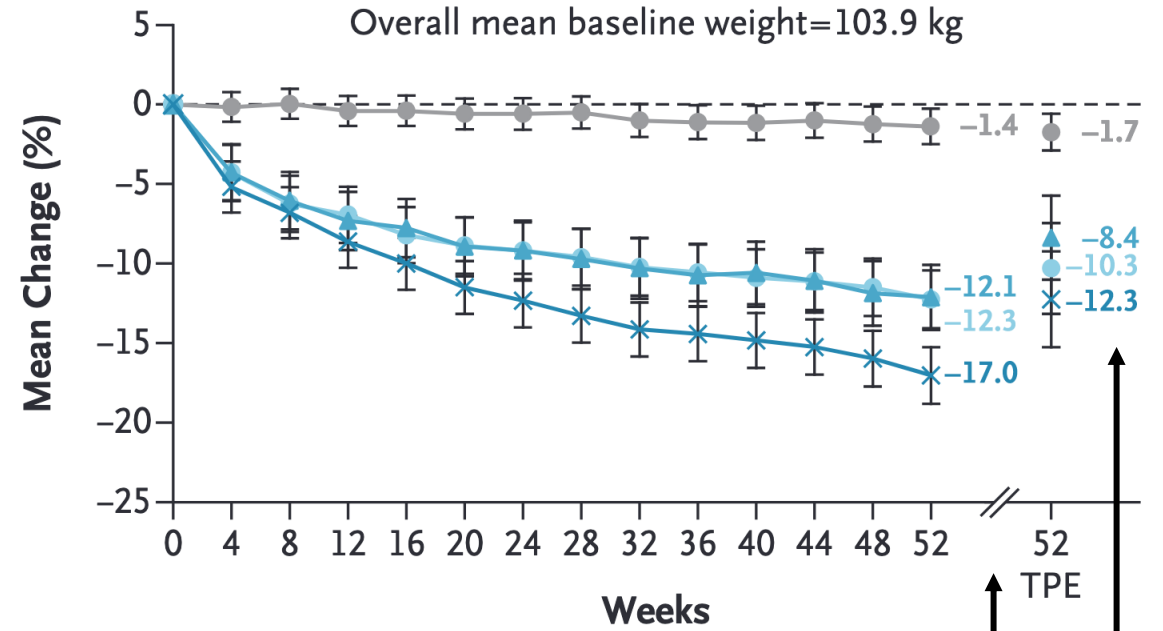
Change in Body Weight in the Obesity Cohort (A)



HbA1c: -0.3%

On treatment
(efficacy estimand)

Change in Body Weight in the Obesity–Diabetes Cohort (B)

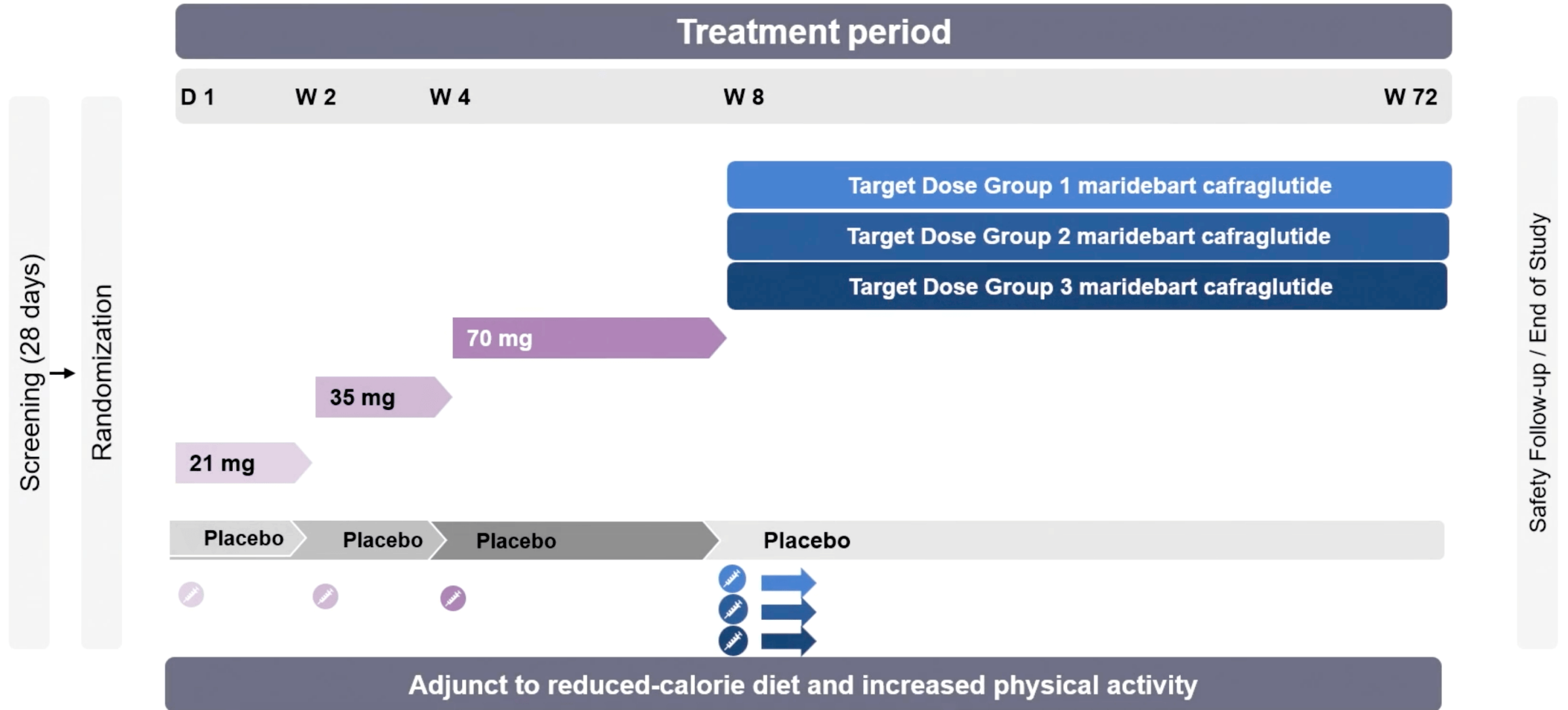


HbA1c: -1.2% à -1.6%

On treatment

- 140 mg every 4 wk (no DE)
- ▲ 280 mg every 4 wk (no DE)
- ✕ 420 mg every 4 wk (no DE)
- ◆ 420 mg every 8 wk (no DE)
- 420 mg every 4 wk, with 4-wk DE
- ✱ 420 mg every 4 wk, with 12-wk DE
- Placebo

Tweaking dose escalation – Upcoming Maritime study (ph. 3)



Conclusions

Classe de médicaments à base d'incrétine en pleine expansion

- Agonistes GLP-1 (liraglutide, sémaglutide) ou dual agoniste GLP-1/GIP (tirzépate)
- Efficaces pour la perte de poids (↓ 15-20% selon dosage et produit), accompagné par la tour de taille, masse grasse, VAT et masse maigre ↓ 30%
- Efficaces pour le diabète (HbA1c ↓ jusqu'à 1.5-2.0%, CGM dans la cible ↑)
- Mais aussi pour d'autres atteintes liées (pas remboursé): maladies cardiovasculaires, insuffisance cardiaque, IRC, SAOS, gonalgies, addictions
- Effets secondaires à suivre : digestifs (N/V, gastroparésie, transit), tachycardie, cholélithiases et cholécystite, dysesthésies (23% avec sémaglutide 7.2 mg)

Attention aux conditions de remboursement, aux indications et à l'arrêt du traitement

Merci pour votre attention

Tinh-Hai.Collet@hug.ch