

22 octobre 2025



Comment se compare le tirzepatide avec le semaglutide en terme de perte pondérale dans le traitement de l'obésité sans diabète ?

POPULATION = Adultes obèses sans diabète IMC > 30 ou IMC > 27 et 1 complication liée à l'obésité

INTERVENTION = Tirzepatide (10 ou 15 mg) 1X par semaine

COMPARATEUR = Semaglutide (1,7 mg ou 2,4 mg) 1X par semaine

OUTCOMES (Issues)= % de changement de poids entre le départ et la 72^e semaine

Niveau
de
preuves
80%



IMPACT EN PRATIQUE



- Essai clinique randomisé et contrôlé ouvert (open-label) avec deux bras parallèles
- Multicentrique (États-Unis et Porto Rico) et d'une durée de 72 semaines
- Exclut si diabète, chirurgie bariatrique antérieure ou planifiée, usage préalable (90 jours) d'un agoniste GLP-1, changement récent de plus de 5 kg
- 948 participants, 750 patients éligibles et ayant reçu au moins une dose de médication
- Âge moyen de 44,7 ans; 64,7% de femmes; 76,1% de caucasiens; Poids moyen de 113 kg; IMC moyen de 39,4; durée d'obésité moyenne de 16 ans; 50% des participants avaient au moins 1 complication de l'obésité
- Réduction de poids sur 72 semaines en faveur du tirzepatide :
 - Tirzepatide -20,2% IC95% -19,1% à -21,4%
 - Semaglutide -13,7% IC95% -12,6% à -14,9%
 - Différence de -6,5% IC95% -4,9 à -8,1% p<0,001
- Effets secondaires gastro-intestinaux fréquents (Nausées 44%, Vomissements 18%, constipation 27% et diarrhée 23%) et fatigue chez 11,3%



- Méthodologie très standard
- Issue primaire pertinente
- Excellent suivi sur 72 semaines



- Étude « open-label »
- Population américaine
- Étude subventionnée par l'industrie

Pourquoi cette étude est-elle importante ? Les preuves de l'efficacité des agonistes des GLP-1 et GLP-1/GIP ne sont plus à faire en perte de poids. Toutefois, il s'agit de la première étude solide comparant les deux classes de médicament au vis-à-vis direct.

Comment les principaux résultats se comparent-ils aux données probantes actuelles ?

Confirme l'efficacité des deux traitements en perte de poids. Confirme les effets secondaires gastro-intestinaux fréquents des deux thérapies. Démontre pour la première fois la supériorité du tirzepatide en terme de perte de poids.

Quel impact cette étude devrait-elle avoir sur les soins aux patients de médecine familiale ?

Vient ajouter un argument en faveur du tirzepatide, mais devra être mis dans la balance avec le coût des médicaments, surtout avec l'arrivée imminente des génériques du semaglutide. Beaucoup de questions restent en suspens aussi sur l'impact de l'utilisation long terme de ces traitements, notamment sur la perte de masse maigre et le risque de fracture de fragilisation.



✓ = favorable X = défavorable ? = inconnu	E1	E2	Points
La question clinique est importante	✓	✓	2
Biais de sélection (allocation dissimulée)	✓	?	1
Biais de sélection (randomisation adéquate)	✓	✓	2
Biais de performance (patients et intervenants à l'aveugle)	X	X	0
Biais de détection (observateurs à l'aveugle)	X	X	0
Biais d'attrition (intention de traiter)	✓	✓	2
Biais d'attrition (pertes au suivi)	✓	✓	2
Les résultats importants pour le patient ont été considérés	✓	✓	2
Les résultats sont d'une ampleur cliniquement significative	✓	✓	2
Les patients de l'étude correspondent à une pratique MF	✓	✓	2

- Étude financée par Eli Lilly qui a participé au monitoring de sites, à la collecte des données et à leur analyse
- Randomisation 1:1 avec stratification pour l'IMC, le sexe et le statut prédiabétique
- Patients ayant déjà tenté au moins une intervention diététique sans succès
- Tous les patients avaient des conseils nutritionnels et activité physique
- Ajustement progressif, dose maximale tolérée
- 85% des participants ont complété l'étude et 80,2% ont complété 72 semaines
- Changements de poids en kg est en faveur du tirzepatide:
 - Tirzepatide -22,8 kg (IC95% -21,5 kg à -24,1 kg)
 - Semaglutide -15 kg (IC95% -13,7 kg à -16,3 kg)
- Différence de -5,4 cm (IC95% -3,6 à -7,1 cm) en faveur du tirzepatide
- Amélioration au niveau de la TA, de l'HbA1C et des lipides dans les deux groupes mais il s'agissait d'issues tertiaires
- Plus d'arrêt de traitement pour effets secondaires gastro-intestinaux dans le groupe semaglutide (5,6%) par rapport au groupe tirzepatide (2,7%)
- Plus de vomissements dans le groupe semaglutide (21,3% vs 15%)
- Plus de réactions cutanées au site dans le groupe tirzepatide (8,6% vs 0,3%)
- Au TOTAL: 6,1% d'abandon pour effets secondaires dans le groupe tirzepatide et 8,0% dans le groupe semaglutide (signification statistique ?)