



Mission possible, troisième partie : Le tirzépate pour la perte de poids

QUESTION CLINIQUE

Le tirzépate est-il efficace pour la perte de poids?

CONCLUSION

La prise de 10 à 15 mg de tirzépate par semaine engendre une perte de poids d'environ 15 à 20 % par rapport à une perte de 3 % avec un placebo à 72 semaines. La plupart des patients sous tirzépate perdent au moins 10 % de leur poids corporel (de 78 à 84 % par rapport à environ 20 % avec le placebo). La reprise de poids survient lorsqu'on arrête le médicament. La perte de poids sous tirzépate est plus grande que sous sémaglutide (environ 20 % par rapport à environ 14 %) selon un essai clinique randomisé (ECR) ouvert commandité par le fabricant du tirzépate.

DONNÉES PROBANTES

- Tous les résultats sont statistiquement significatifs, sauf indication contraire.
- Quatre ECR contrôlés par placebo menés par l'industrie¹⁻⁴ : administration sous-cutanée de 10 à 15 mg de tirzépate chaque semaine. Poids au départ : de 101 à 107 kg. Tous les patients ont reçu une intervention axée sur le mode de vie. Exclusions : rétinopathie diabétique, œdème maculaire, maladie thyroïdienne instable¹⁻³.

- 2 539 personnes non diabétiques¹. À 72 semaines :
 - Perte de poids moyenne : ~ 20 % par rapport à 3 % (placebo).
 - Proportion de personnes qui ont perdu au moins 10 % de leur poids : de 78 à 84 % par rapport à 19 % (placebo), nombre de sujets à traiter (NST) = 2.
 - Arrêt en raison d'effets indésirables (surtout gastro-intestinaux) : ~ 7 % par rapport à 3 % (placebo); nombre nécessaire pour nuire (NNN) = 25.
 - Alopécie (~ 5 % par rapport à 0,9 % [placebo], NNN = 25), étourdissements (~ 4 % par rapport à 2,3 % [placebo], NNN = 59).
- 579 personnes non diabétiques². Répartition au hasard après une intervention axée sur le mode de vie. À 72 semaines :
 - Perte de poids de 18 % (21,5 kg) par rapport à une prise de poids de 2,5 % (3,5 kg) avec le placebo.
 - Arrêt en raison d'événements indésirables : 11 % par rapport à 2 % (placebo).
- 938 personnes diabétiques³. À 72 semaines :
 - Perte de poids : de 13 à 15 % (de 13 à 15 kg) par rapport à 3 % (placebo : 3 kg).
 - Perte d'au moins 10 % du poids : de 61 à 65 % contre 9 % (placebo), NST = 2.
 - Arrêt en raison d'effets indésirables (surtout gastro-intestinaux) : 4 % (10 mg), 7 % (15 mg), 4 % (placebo).
- ECR sur la cessation⁴. 670 personnes non diabétiques. Tirzépate pendant 36 semaines, puis répartition au hasard pour continuer la prise du médicament ou prendre un placebo. Après 52 semaines supplémentaires :
 - Évolution pondérale : perte de 6 % (tirzépate) par rapport à gain de 14 % (placebo).
- Deux ECR de comparaison directe, commandités par le fabricant du tirzépate^{5,6} :
 - 751 personnes non diabétiques⁵. Essai ouvert : de 10 à 15 mg de tirzépate par rapport à 1,7 à 2,4 mg de sémaglutide par semaine. À 72 semaines :
 - Perte de poids : 20 % (23 kg) sous tirzépate par rapport à 14 % (15 kg) sous sémaglutide.
 - Perte d'au moins 10 % du poids : 82 % par rapport à 61 % (sémaglutide), NST = 5.
 - Arrêt en raison d'effets indésirables gastro-intestinaux : 2,7 % par rapport à 5,6 % (sémaglutide).
 - Les résultats d'un autre ECR ne peuvent être interprétés (dose sous-optimale de sémaglutide [1 mg])⁶.

CONTEXTE

- Le tirzépate est approuvé au Canada pour la perte de poids⁷.
- Agonistes des récepteurs du GLP-1 : associés à la pancréatite, à l'occlusion intestinale et à la gastroparésie (jusqu'à 7 à 9 événements/1 000 patients-années dans chaque cas)⁸.
- Posologie : 2,5 mg par semaine, titration avec augmentation de la dose au rythme de 2,5 mg toutes les quatre semaines.
 - Dose de 5 mg : perte de poids de 15 %¹.
- Coût (30 jours)⁹ : environ 450 à 880 \$.

RÉFÉRENCES

AUTRICES

1. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN et al. N Engl J Med. 2022 Jul;387(3):205-216.
2. Wadden TA, Chao AM, Machineni S et al. Nat Med. 2023 Nov;29(11):2909-2918.
3. Garvey WT, Frias JP, Jastreboff AM et al. Lancet. 2023 Aug 19;402(10402):613-626.
4. Aronne LJ, Sattar N, Horn DB et al. JAMA. 2024 Jan 2;331(1):38-48.
5. Aronne LJ, Horn DB, le Roux CW et al. N Engl J Med. 2025 May 11;DOI: 10.1056/NEJMoa2416394.
6. Frías JP, Davies MJ, Rosenstock J et al. N Engl J Med. 2021 Aug 5;385(6):503-515.
7. Eli Lilly Canada Inc. Monographie de produit sur le Zepbound. Lien : <https://pi.lilly.com/ca/fr/zepbound-ca-pm-fr.pdf>. Consulté le 25 juin 2025.
8. Sodhi M, Rezaeianzadeh R, Kezouh A, Etminan M. JAMA. 2023 Nov 14;330(18):1795-1797.
9. Communication personnelle. Summerside Pharmacy, Edmonton (Alberta). Le 22 mai 2025.

Kim Ann Cheung, B. Sc. S.
Adrienne J Lindblad, B. Sc.
 (pharmacie), ACPR, Pharm. D.
Jen Potter, M.D., CCMF
Samantha S Moe, Pharm. D.,
 ACPR

Les autrices n'ont aucun conflit d'intérêts à déclarer.

OUTILS POUR LA PRATIQUE RENDU POSSIBLE PAR



EN PARTENARIAT AVEC



Les articles **Outils pour la pratique** sont des articles révisés par les pairs qui résument les données médicales pouvant transformer la pratique de première ligne. Coordonnés par la **Dre Adrienne Lindblad**, ils sont rédigés par le groupe PEER (Patients, Experience, Evidence, Research), avec l'appui du Collège des médecins de famille du Canada, et des Collèges des médecins de famille de l'Alberta, de l'Ontario et de la Saskatchewan. Les commentaires sont les bienvenus à l'adresse toolsforpractice@cfpc.ca. La version française de la bibliothèque d'Outils pour la pratique de CMFCApprendre est en cours de construction. Elle sera disponible en 2025.

Cette communication exprime l'opinion des auteurs et ne reflète pas nécessairement le point de vue ni la politique du Collège des médecins de famille du Canada.