

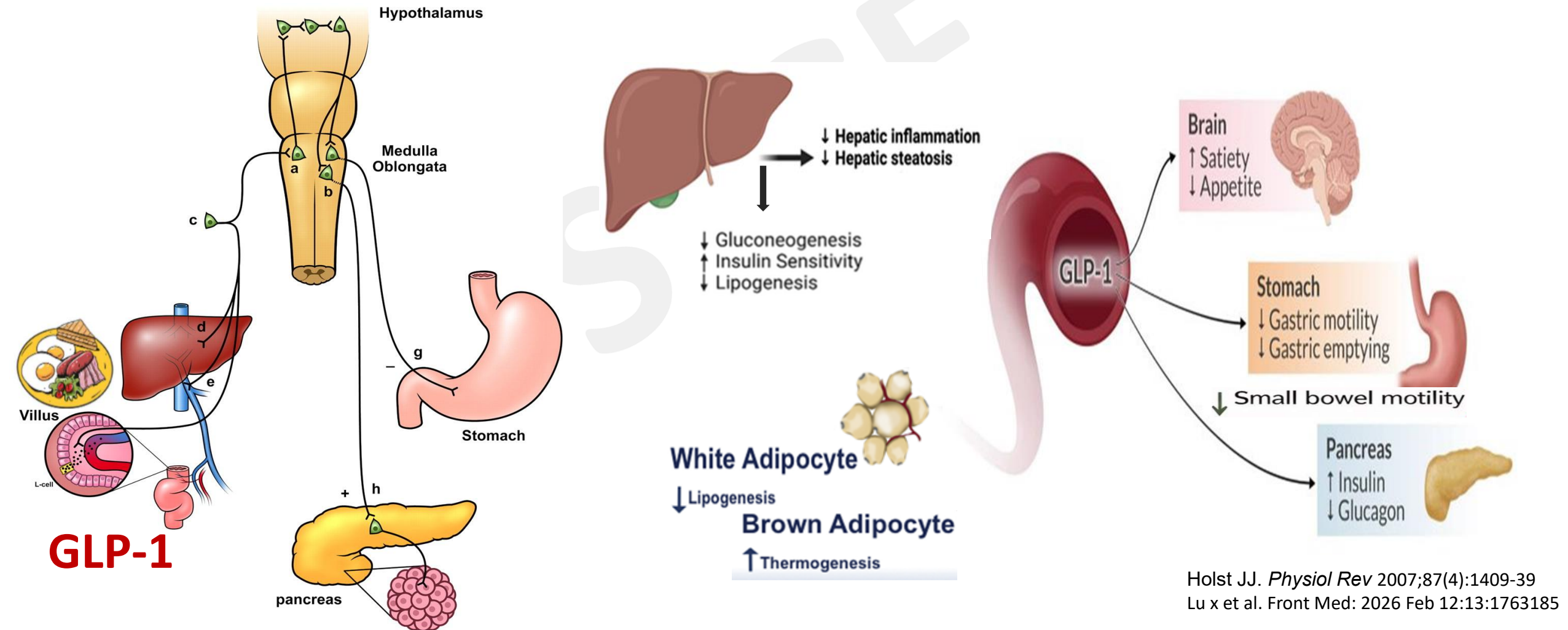
ANALOGUES GLP-1: INDICATIONS ET EFFETS INDÉSIRABLES DIGESTIFS

Leila MNIF

Service gastro-entérologie- CHU Sfax

Glucagon-like peptide1 (GLP-1): mécanisme d'action

- Incrétine; Régulation glycémique postprandiale

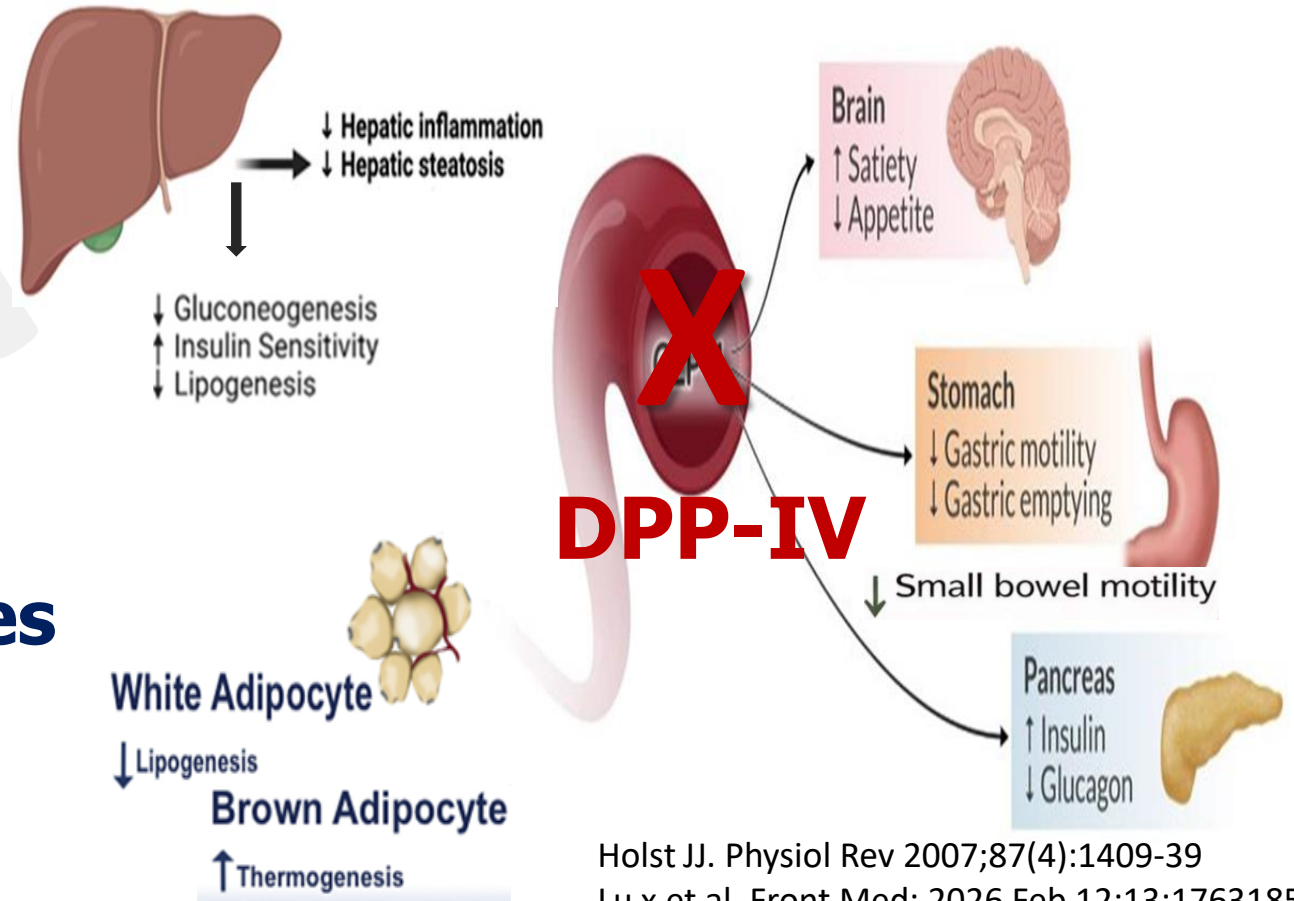


GLP-1: Physiologie

- Homéostasie glycémique postprandiale
- Perte de poids
- Amélioration MASLD/MASH

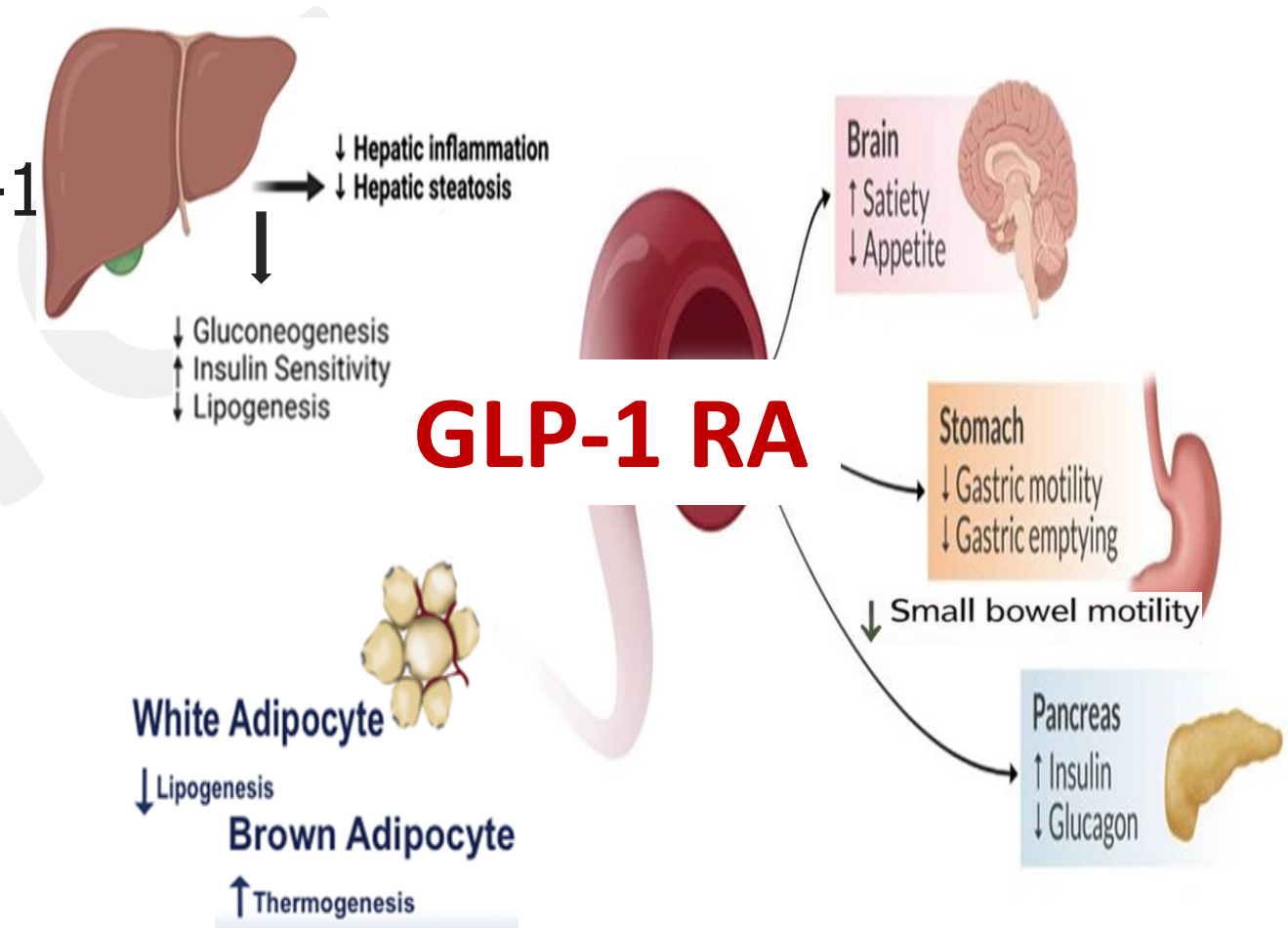


Demi vie: 1–2 minutes



Analogues GLP-1 (GLP-1 RA): Définition

- Agonistes des récepteurs du GLP-1
- Peptides synthétiques
- Miment l'action du GLP-1 natif
- Demi-vie prolongée





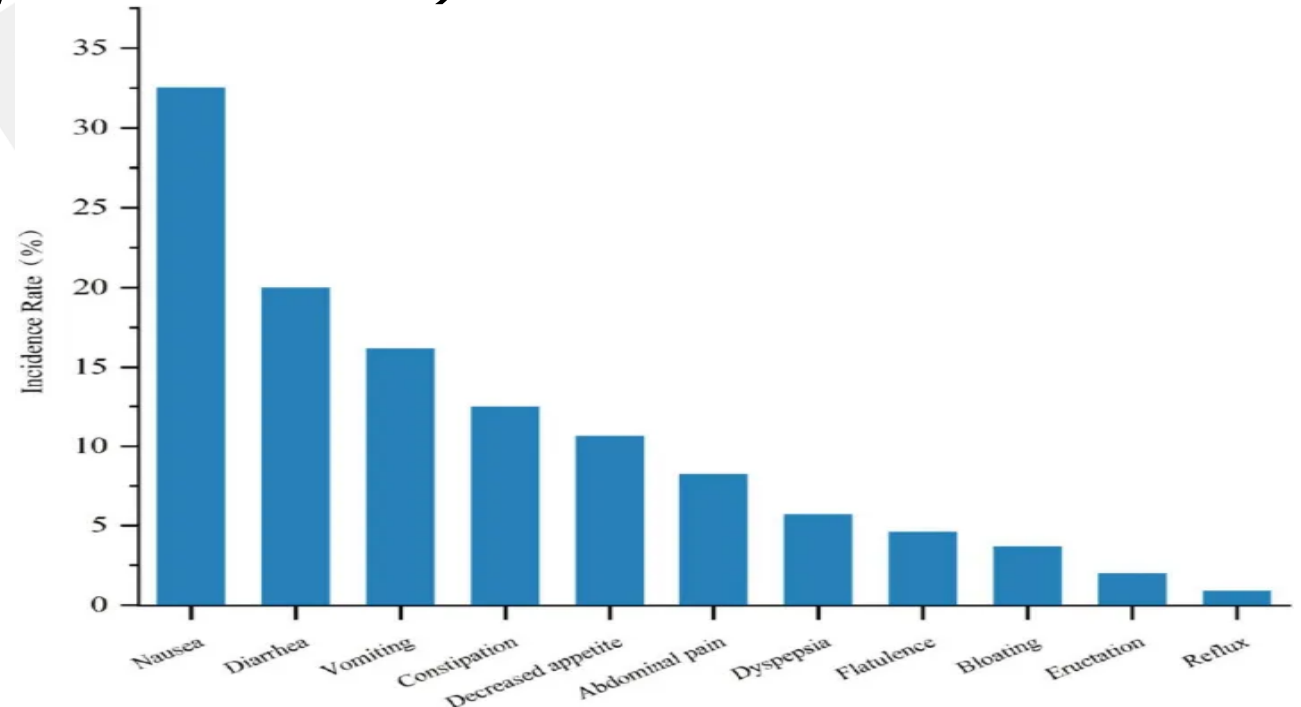
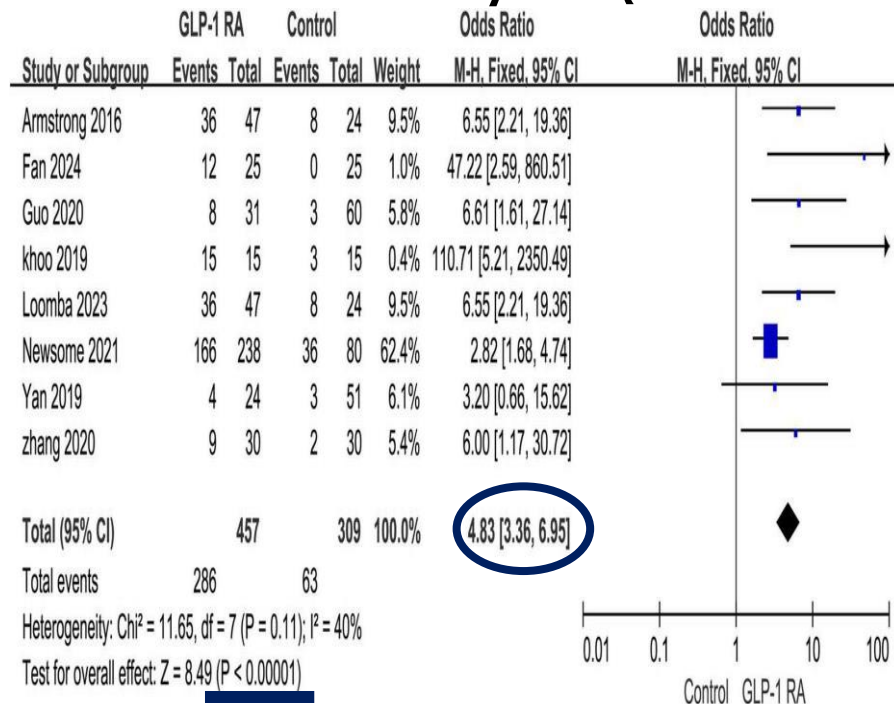
GLP-1 RA: Indications

- Diabète de type 2 (2005)
- Obésité/Surpoids avec comorbidités (2014)
- MASH avec fibrose modérée à avancée (F2–F3)
- (2025: Séماغlutide (Wegovy®))

Drug/Brand Name(s)	Approval Year	Indication(s)	Formulation / Route	Available Strengths	Dosing Frequency & Starting Dose	Maximum Approved Dose
Tunisie						
Exenatide (Byetta®, Bydureon®)	2005; 2012	T2DM, T2DM	Prefilled pen, SC	5 mcg, 10 mcg; 2 mg weekly	5→10 mcg BID; 2 mg weekly	10 mcg BID; 2 mg weekly
Liraglutide (Victoza®, Saxenda®)	2010; 2014	T2DM, Obesity	Prefilled pen, SC	0.6–1.8 mg; 3 mg	Start 0.6 mg daily→titrate; 3 mg daily	1.8 mg/day; 3 mg/day
Dulaglutide (Trulicity®)	2014	T2DM	Prefilled pen, SC	0.75, 1.5, 3, 4.5 mg	0.75 mg weekly	4.5 mg weekly
Lixisenatide (Lyxumia®, Adlyxin®)	2013; 2016	T2DM, T2DM	Prefilled pen, SC	10 mcg, 20 mcg	10 mcg ×14 days → 20 mcg daily	20 mcg daily
Semaglutide (Ozempic®, Rybelsus®, Wegovy®)	2017; 2019; 2021	T2DM, T2DM, Obesity	Prefilled pen, SC ; oral tablet; Prefilled pen, SC	0.25–2 mg; 3–14 mg; 0.25→2.4 mg	Weekly 0.25 mg start; oral titration; weekly to 2.4 mg	2 mg; 14 mg; 2.4 mg
Tirzepatide (Mounjaro®, Zepbound®)	2022; 2023	T2DM, Obesity	Prefilled pen, SC	2.5–15 mg	Weekly; start 2.5 mg → titrate q4w	15 mg weekly

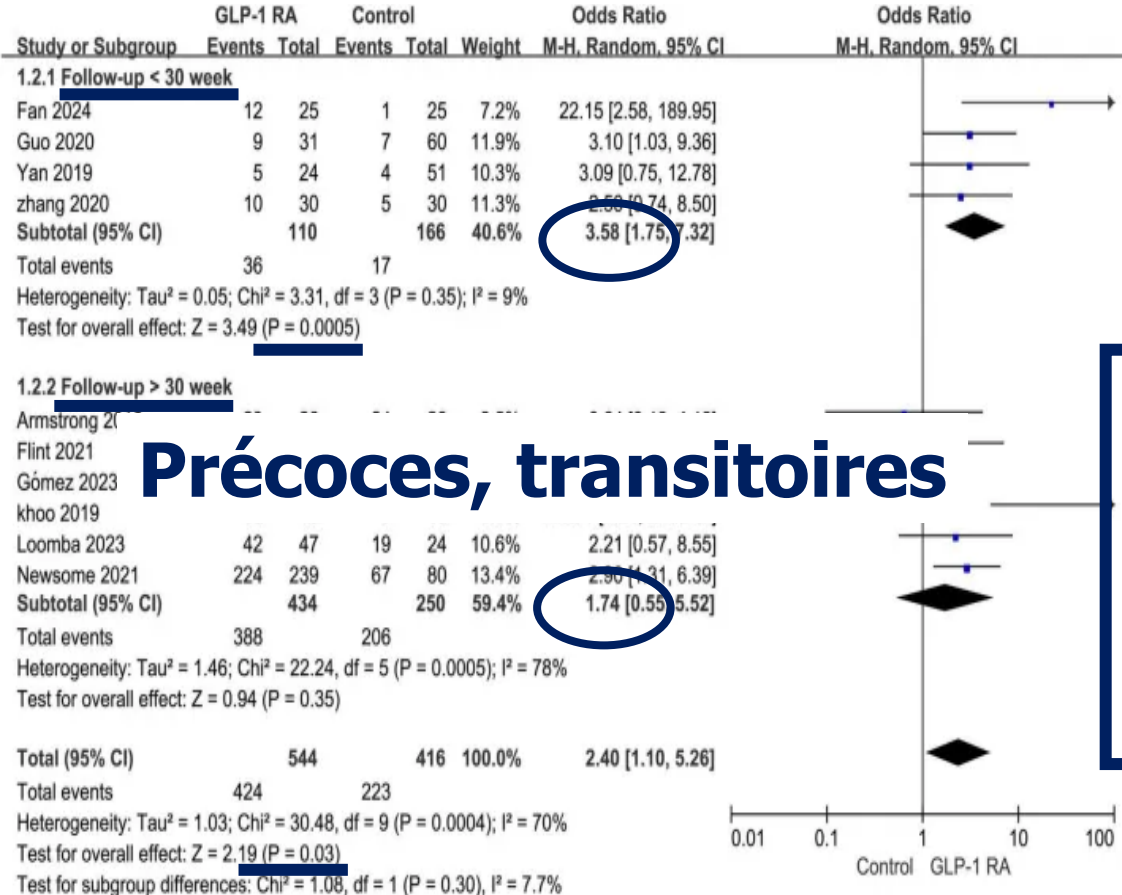
Effets indésirables gastro-intestinaux

- Incidence : 11,6% (*Meta analyse 48 RCT:27,729 patients DT2*)
- Meta analyse (*10 RCT 960 patients MASLD*)



Incidence of gastrointestinal adverse events in GLP-1RA versus control group.

Effets indésirables gastro-intestinaux

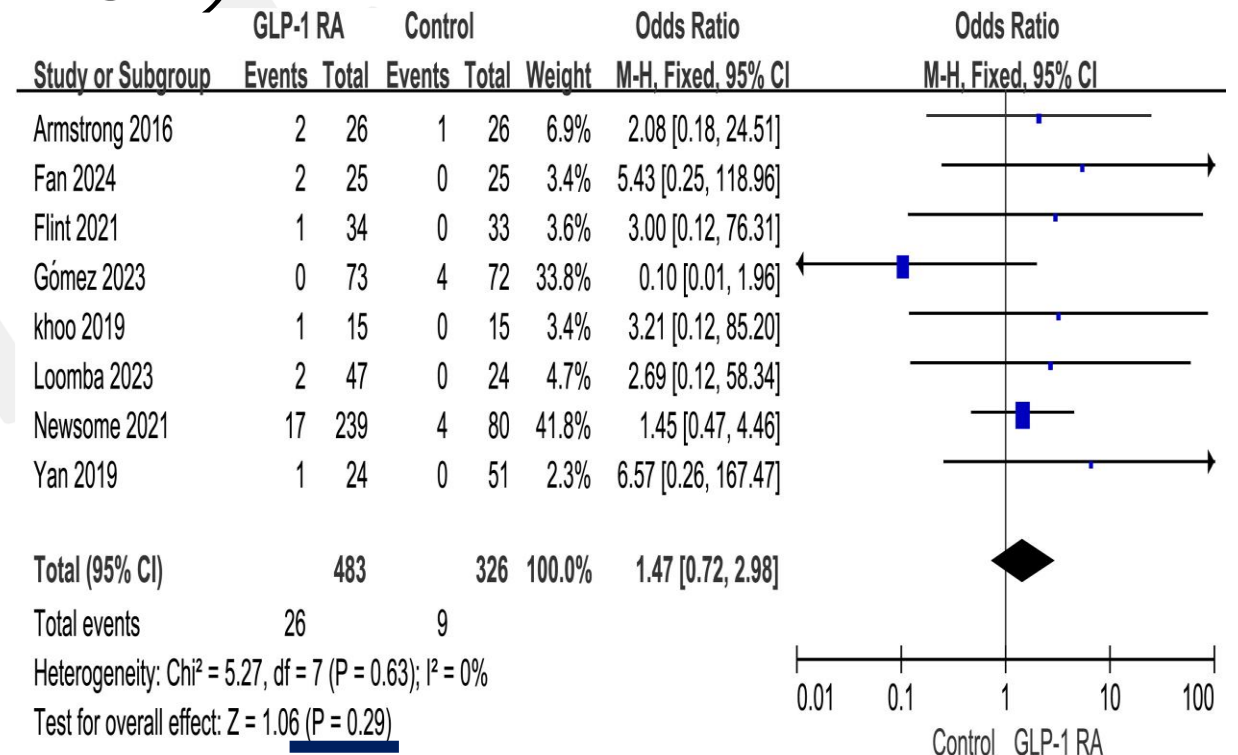
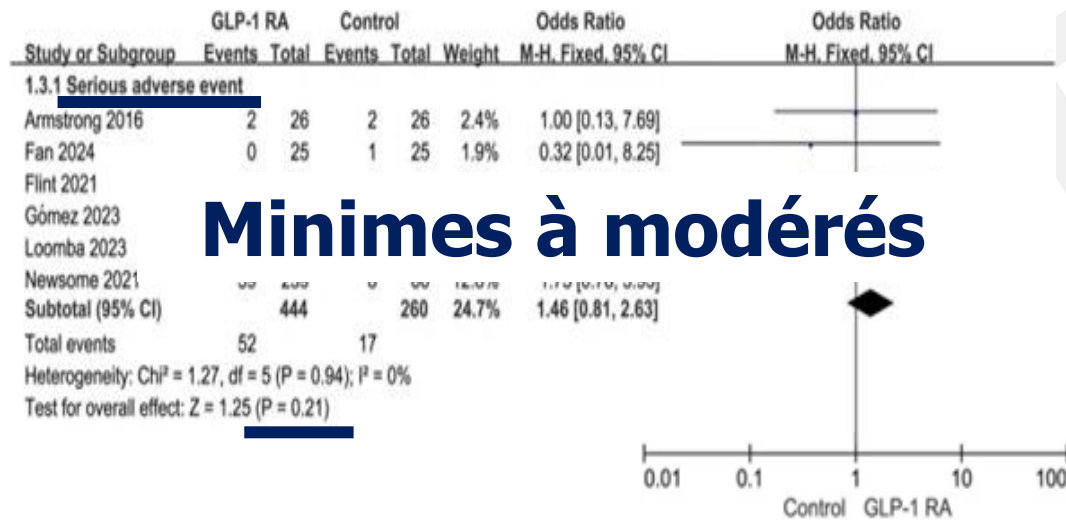


Meta-analysis and trial sequential analysis results of tirzepatide vs placebo for total gastrointestinal adverse events.

Outcome	Tirzepatide arm	Comparator arm	P	RR (95% CI)	P
TZP 5 mg vs Placebo GI AEs ^[22,23]					<.0001
TZP 10 mg vs Placebo GI AEs ^[22,23]	76/172 (44.2%)	27/166	69	3.08 (1.31, 7.25)	.01
TZP 15 mg vs Placebo GI AEs ^[22,23]	85/174 (48.9%)	27/166	82	3.59 (1.16, 11.17)	.03

Effets indésirables gastro-intestinaux

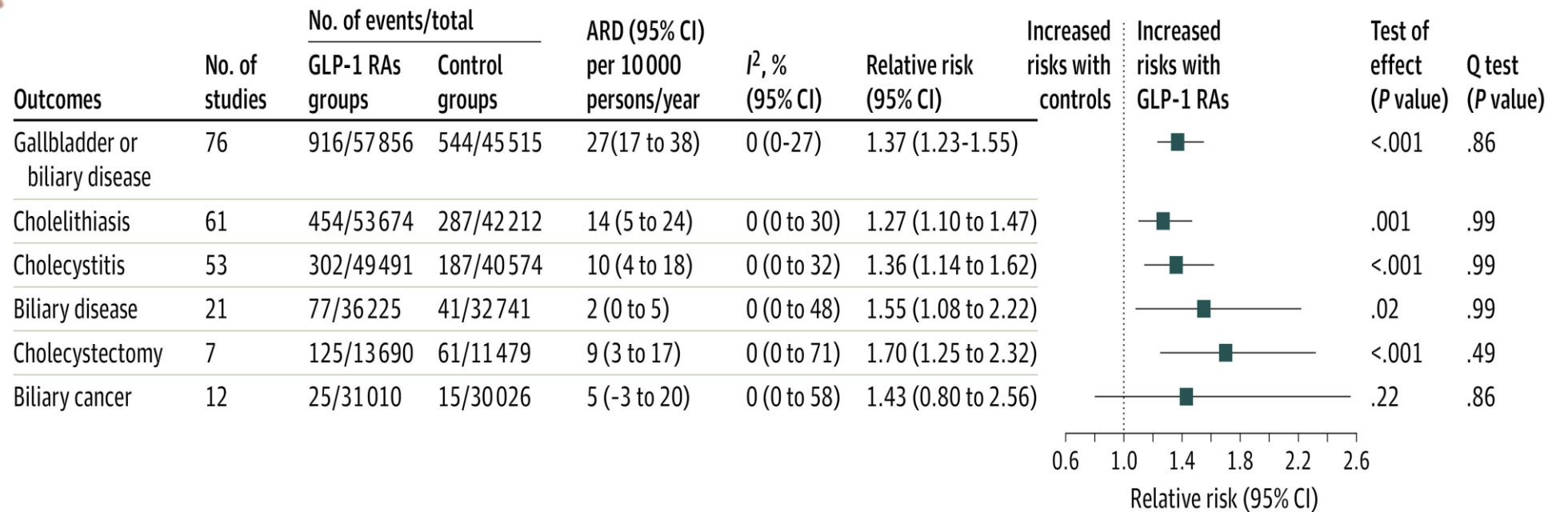
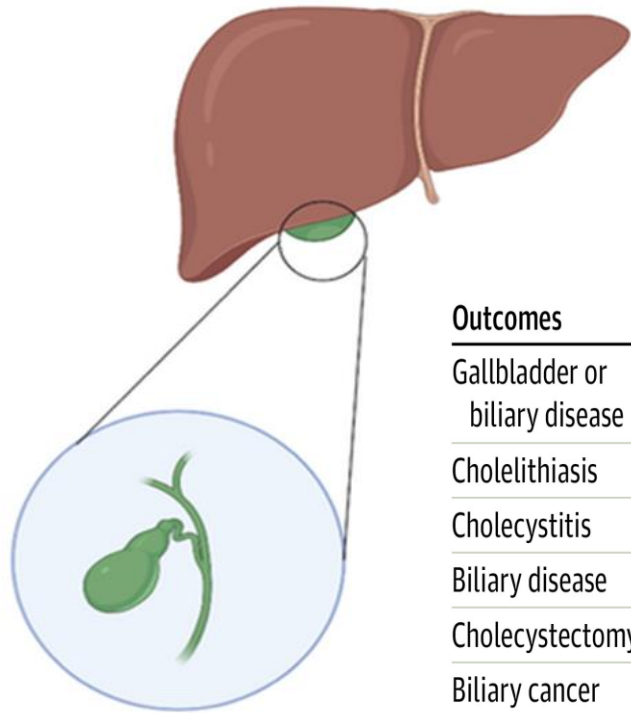
Meta analyse (10 RCT 960 patients MASLD)



Incidence of discontinuation due to adverse events in GLP-1RA versus control group.

Effets indésirables biliaires

- Meta analyse (76 RCT 103 371 patients)



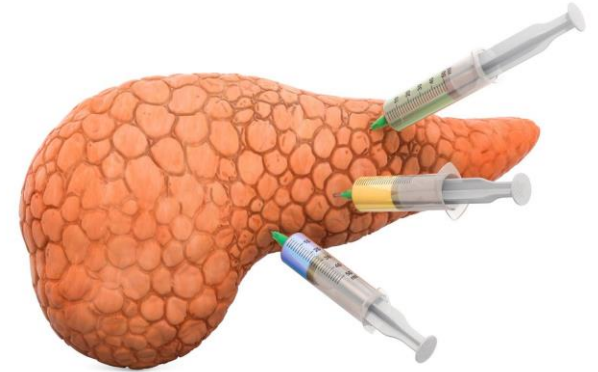
Effets indésirables pancréatiques



- Pancréatite aigüe: Données controversées
- Italian Society of Gastroenterology

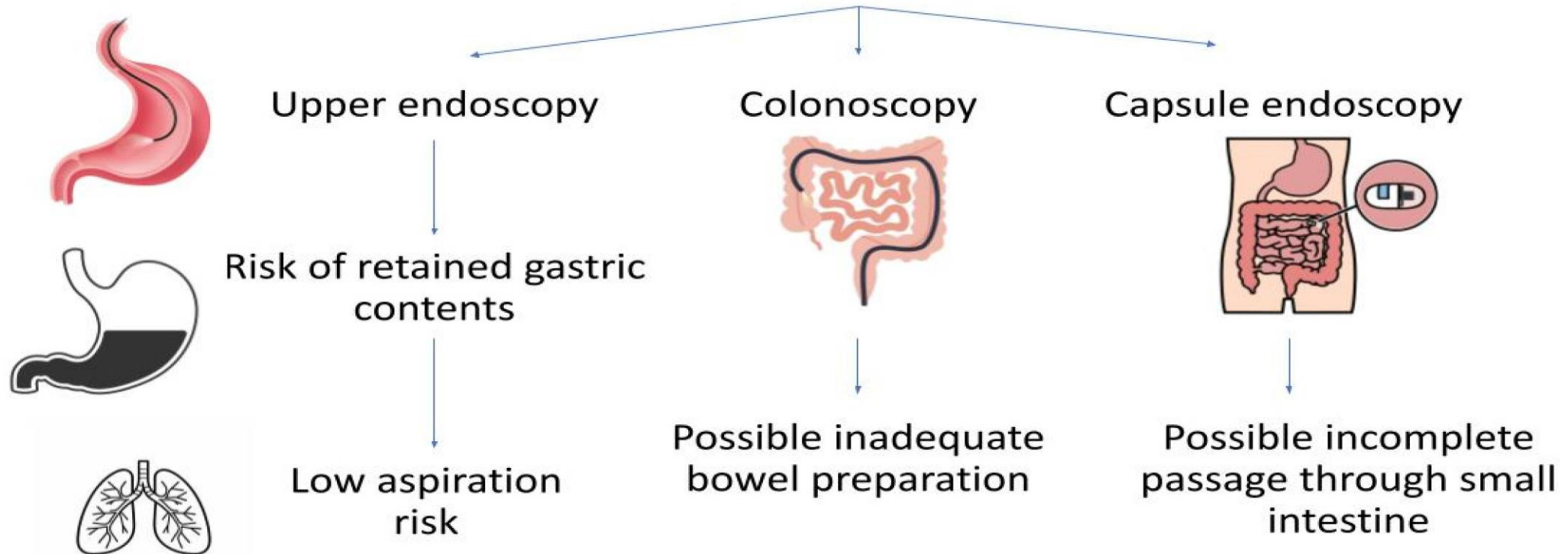
Absence de surrisque de pancréatite aigüe

(Recommandation forte; niveau de preuve modéré)

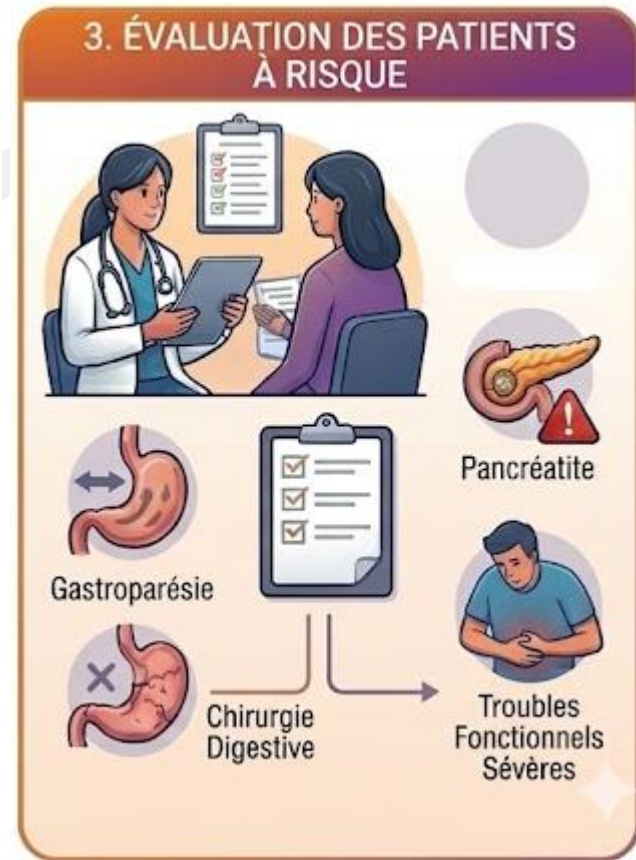
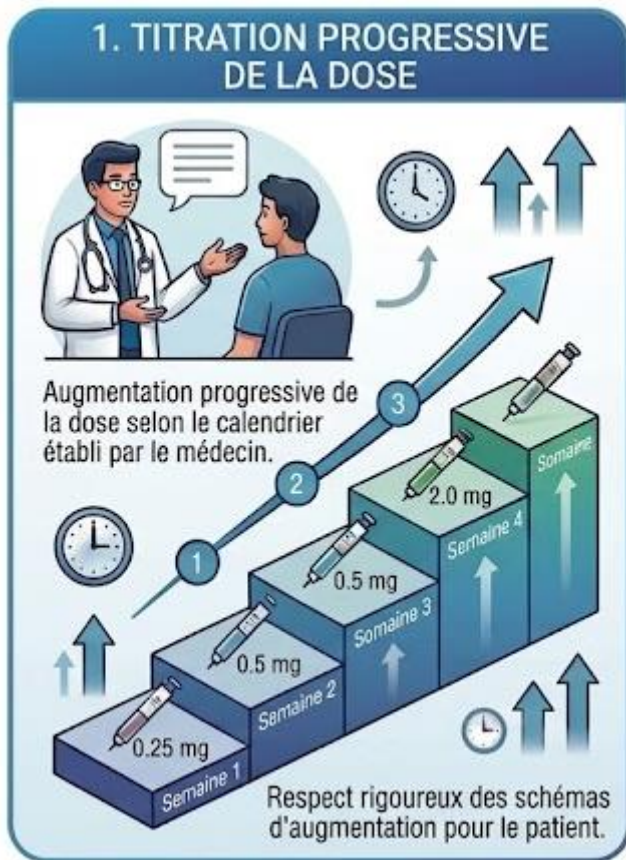


GLP-1 RA et endoscopie

Glucagon-like peptide-1 receptor agonists



Prévention des effets indésirables digestifs



Prise en charge des effets indésirables digestifs



Symptômes légers à modérés



Ralentissement de la titration



Adaptation des doses



Traitement symptomatique
(antiémétique, laxatif, anti diarrhéique..)



Symptômes sévères ou atypiques



Arrêt temporaire ou définitif du GLP-1 RA



Bilan digestif
(imagerie, biologie)



Recommandations pré-endoscopiques



CONSULTATION PRÉ-ENDOSCOPIQUE

Identification des patients à risque de retard de la vidange gastrique



RÉGIME & JEÛNE

Un régime liquide clair 24h avant la procédure, suivi d'un jeûne de 6h



ARRÊT DES GLP-1 RA

24 heures avant pour les formes quotidiennes, une semaine avant pour les formes hebdomadaires

En résumé

Diabète type 2

Obésité / Surpoids

MASH



GLP-1 RA



EI digestifs souvent bénins, précoces et transitoires

Gastro-entérologue: sélection des patients; prévention, diagnostic et prise en charge des EI