
CLINIC TERRAIN

Monographie scientifique

Tirzépatide : pharmacologie des récepteurs du GIP et du GLP-1

Cette monographie évalue le tirzépatide comme un agoniste double précisément défini des récepteurs du GIP et du GLP-1. Elle distingue la pharmacologie des récepteurs, l'exposition humaine, les résultats sur la glycémie et l'adiposité, les changements de composition corporelle, la tolérance et la question de la durabilité après l'arrêt du traitement.

Version 5.0

11 références

Construction définie ciblant deux récepteurs

Données arrêtées au 2026-08-23

www.clinicterrain.com/fr/recherche/peptides/tirzepatide

Résumé

Cette monographie évalue le tirzépatide comme un agoniste double précisément défini des récepteurs du GIP et du GLP-1. Elle distingue la pharmacologie des récepteurs, l'exposition humaine, les résultats sur la glycémie et l'adiposité, les changements de composition corporelle, la tolérance et la question de la durabilité après l'arrêt du traitement.

Points essentiels

01 · Identité moléculaire et définition exacte de l'entité

Le tirzépatide est un agoniste double GIP/GLP-1 à longue durée d'action, doté d'un programme de développement humain mature. Les résultats sont propres à la construction exacte, à la formulation et à l'exposition étudiées.

02 · Épreuve finale chez l'humain

SURMOUNT-1 a randomisé 2 539 adultes. La variation moyenne du poids à la semaine 72 était de -15,0 %, -19,5 % et -20,9 % avec 5, 10 et 15 mg, contre -3,1 % sous placebo. L'analyse de composition corporelle estimait qu'en moyenne environ 75 % du poids perdu était de la masse grasse et 25 % de la masse maigre.

03 · Données contraires et limites causales

Les effets indésirables digestifs et les arrêts de traitement étaient plus fréquents sous traitement actif, surtout pendant l'escalade. Une moyenne favorable ne garantit ni une fonction préservée, ni une nutrition adéquate, ni une réponse acceptable pour un individu.

Sommaire

Position scientifique

Dossier moléculaire

Force du lien causal et limites de la traduction

Corpus historique et international

Origines dans les incrétines · Physiologie mature, pharmacologie propre à la construction moléculaire

2021-2026 · Programme humain reproductible dans différents phénotypes

Raisonnement mécanistique et biochimique

CONTRAINTE · Les variables intermédiaires ne sont pas interchangeables

MESURÉ · La composition résout l'équation du poids

MESURÉ · L'arrêt identifie le rôle causal de l'exposition

L'agonisme double est une propriété moléculaire

La signalisation endocrine dépend du contexte glycémique

La persistance liée à l'albumine modifie l'expérience

La composition corporelle détermine la qualité biologique de la réponse

Ce qui est établi

Ce qui reste à établir

Sept niveaux de preuve

Application de la règle d'identité

Application de la règle d'accessibilité du mécanisme

Application de la règle de force causale

Application de la règle d'évaluation par les études humaines

Application de la règle de traduction du mécanisme au résultat

Application de la règle de réfutation

Identité moléculaire et définition exacte de l'entité

Mécanisme biochimique et architecture des cibles

Pharmacologie in vivo et exposition

Physiologie intégrée et terrain individuel

Épreuve finale chez l'humain

Données contraires et limites causales

Conclusion scientifique

Pharmacologie moléculaire des deux récepteurs

Exposition humaine et augmentation des doses

Résultats sur le poids et la composition corporelle

Transposition entre populations

Limites et durabilité

Durabilité, comorbidités et essais comparatifs

Méthode, couverture et traçabilité

Qu'est-ce qui pourrait réfuter la proposition ?

Programme de recherche

Auteurs et responsabilités

Position scientifique

Cette monographie part de la molécule et suit la chaîne causale à travers la biochimie, le mécanisme cellulaire, l'exposition et la physiologie intégrée. Les études de population interviennent seulement à l'épreuve finale : elles éclairent la proposition effectivement testée, sans pouvoir définir la molécule ni remplacer le modèle causal.

L'identité établit ce qui existe. La biochimie établit ce qui peut réagir. La pharmacologie établit si la réaction peut être atteinte. La physiologie établit ce qu'en fait le système. L'observation statistique chez l'humain vient en dernier et ne statue que sur la voie, l'exposition, la population et le résultat effectivement étudiés.

Une moyenne de population ne peut identifier une molécule, créer un mécanisme ni déterminer une réponse individuelle. Un mécanisme démontré reste limité à l'étape causale établie ; une étude finale peut confirmer ou réfuter sa traduction dans des conditions définies, jamais réécrire la chimie sous-jacente.

Dossier moléculaire

Une seule construction peptidique acylée ciblant deux récepteurs

Coagoniste GIPR/GLP-1R à longue durée d'action

GIPR · GLP-1R

La molécule n'est interchangeable ni avec le GIP natif, ni avec un agoniste du seul GLP-1, ni avec un mélange préparé. Le biais d'activité des récepteurs, la persistance liée à l'albumine et l'historique des doses sont propres à cette construction.

Force du lien causal et limites de la traduction

Le coagonisme prolongé modifie la signalisation endocrine dépendante du glucose et les apports énergétiques par deux systèmes définis de récepteurs des incrélines.

Niveaux I-III établis : identité moléculaire, activité sur deux récepteurs et pharmacologie humaine

Classe A pour les résultats glycémiques et d'adiposité dans les populations étudiées

Répartition individuelle entre graisse et tissu maigre, adaptation de l'appétit et physiologie après l'arrêt.

Une perte de poids moyenne dans une population ne peut être assimilée à une préservation musculaire, à une restauration métabolique durable ou à une indication universelle.

Ce descripteur s'applique uniquement à la voie, à la population et au résultat désignés. Il ne classe ni ne fonde les connaissances biochimiques sur la molécule.

Le bénéfice est un jugement clinique en aval. L'objet scientifique est l'action elle-même : ce qui change, sous quelle exposition, dans quel état biologique et jusqu'où porte l'inférence.

Corpus historique et international

Le tirzépate est un agoniste double moderne, pas une entité centenaire. Son mécanisme hérite de questions issues de décennies de recherche sur les incrétines, tandis que son efficacité et sa pharmacocinétique appartiennent au peptide exact.

Le corpus humain direct est mature. Le travail mécanistique restant consiste à distinguer la contribution des récepteurs, la médiation par les apports énergétiques, les effets propres aux tissus et les conséquences du maintien ou de l'arrêt de l'exposition.

Origines dans les incrétines · Physiologie mature, pharmacologie propre à la construction moléculaire

La physiologie du GIP et du GLP-1 a fourni les possibilités de conception. Le tirzépate crée néanmoins son propre équilibre entre activité des récepteurs, persistance liée à l'albumine et exposition hebdomadaire répétée ; les hormones natives ne permettent pas de prédire cet état complet. [3]

2021-2026 · Programme humain reproductible dans différents phénotypes

Les programmes en monothérapie, avec comparateur actif ou insuline basale, dans l'obésité, après arrêt, dans l'apnée du sommeil et dans les maladies hépatiques testent des propositions différentes. Leur valeur réside dans le croisement des résultats, pas dans la réduction de tous les critères à une affirmation générique. [1,4,5,6,7,8,9,10,11]

Raisonnement mécanistique et biochimique

Une proposition biochimique peut être solide sans essai clinique, mais ses prémisses, l'exposition et son domaine d'application doivent rester explicites. Chaque énoncé ci-dessous porte une qualification correspondant à l'opération qui le soutient.

CONTRAINTE · Les variables intermédiaires ne sont pas interchangeables

L'HbA1c, le poids, la masse grasse, la masse maigre, la fonction musculaire et l'appétit sont des variables d'état distinctes. La variation de l'une ne peut mathématiquement remplacer un changement non mesuré d'une autre. [1,2]

MESURÉ · La composition résout l'équation du poids

La sous-étude DXA indique que la masse perdue était en moyenne surtout de la graisse, mais comprenait aussi de la masse maigre. Cette répartition est une moyenne de population ; elle ne doit pas être imposée à un individu sans mesures longitudinales de composition et de fonction. [2]

MESURÉ · L'arrêt identifie le rôle causal de l'exposition

La reprise de poids après un arrêt randomisé montre que la poursuite de l'exposition pharmacologique participait au maintien du phénotype observé dans l'essai. Elle ne prouve pas une nécessité universelle de traitement à vie ; elle situe la dépendance causale dans ce protocole. [5]

L'agonisme double est une propriété moléculaire

Le tirzépate porte les activités GIPR et GLP-1R dans une seule construction à longue durée d'action. Son phénotype ne peut être reconstitué en additionnant les travaux indépendants sur le GIP natif et sur un agoniste classique du GLP-1 : la séquence, le biais de signalisation, l'occupation des récepteurs et le temps de résidence différent. [1,3]

La signalisation endocrine dépend du contexte glycémique

Les deux systèmes de récepteurs peuvent amplifier la sécrétion d'insuline dépendante du glucose, tandis que la signalisation GLP-1R agit aussi sur le glucagon, l'appétit et la physiologie gastrique. Une même dose peut donc avoir des conséquences glycémiques et nutritionnelles différentes selon la réserve insulinaire initiale, les apports alimentaires et les traitements associés. [1,3]

La persistance liée à l'albumine modifie l'expérience

L'exposition prolongée permet une administration hebdomadaire et produit une stimulation des récepteurs soutenue plutôt que limitée aux repas. L'escalade, les doses manquées et la tolérance digestive sont des variables causales d'exposition ; une dose d'entretien indiquée sans son historique concentration-temps constitue une pharmacologie incomplète. [3]

La composition corporelle détermine la qualité biologique de la réponse

Une diminution de l'adiposité et une perte de masse maigre peuvent coexister dans une même réponse moyenne. La DXA et les critères fonctionnels aident à déterminer si la réduction des réserves énergétiques s'accompagne d'une capacité contractile préservée, d'apports protéiques suffisants et d'une résilience métabolique. [1,2]

Ce qui est établi

Construction définie ciblant deux récepteurs

Pharmacocinétique humaine établie

Vastes ensembles de résultats de phase 3

Ce qui reste à établir

Réponse individuelle de composition corporelle

Durabilité après l'arrêt

Séquençage optimal selon le phénotype

Sept niveaux de preuve

Les niveaux I-V construisent le modèle causal et translationnel. Les observations humaines et les essais cliniques contrôlés testent ensuite la proposition complète selon la voie, l'exposition, la population et le résultat effectivement étudiés. L'essai constitue l'épreuve finale de la proposition, pas la source de la vérité moléculaire.

I. Identité moléculaire et chimie : quelles séquence exacte, chimie des extrémités, formulation et voie d'administration existent ?

II. Biochimie et architecture des cibles : quelles réactions, liaisons et étapes de signalisation sont physiquement possibles ?

III. Cellules et tissus ex vivo : qu'est-ce qui change dans le système cellulaire ou tissulaire isolé pertinent ?

IV. Pharmacologie animale et in vivo : l'exposition atteint-elle le mécanisme dans un organisme intégré ?

V. Physiologie intégrée et traduction : comment l'état des tissus, les rétroactions, la dose et le terrain individuel modifient-ils la réponse ?

VI. Pharmacocinétique humaine et signal observationnel : l'entité est-elle présente, tolérée et associée à un signal chez l'humain ?

VII. Essais cliniques contrôlés : le protocole défini modifie-t-il un résultat prédéfini pertinent pour le patient ?

Application de la règle d'identité

La molécule n'est interchangeable ni avec le GIP natif, ni avec un agoniste du seul GLP-1, ni avec un mélange préparé. Le biais d'activité des récepteurs, la persistance liée à l'albumine et l'historique des doses sont propres à cette construction.

Application de la règle d'accessibilité du mécanisme

La pharmacocinétique de population étaye une administration hebdomadaire et caractérise l'exposition humaine. La traduction clinique dépend toujours de l'escalade, des traitements associés et du phénotype métabolique individuel. La limite décisive liée à l'exposition au tirzépate reste donc propre à la molécule, à la formulation et à la voie d'administration.

Application de la règle de force causale

Le coagonisme prolongé modifie la signalisation endocrine dépendante du glucose et les apports énergétiques par deux systèmes définis de récepteurs des incrétines. La profondeur causale actuelle correspond aux niveaux I-III établis : identité moléculaire, activité sur deux récepteurs et pharmacologie humaine. Ce niveau décrit les maillons du mécanisme démontrés ; il ne s'agit pas d'une note destinée au consommateur et il ne peut être converti en promesse générale de bénéfice.

Application de la règle d'évaluation par les études humaines

Classe A pour les résultats glycémiques et d'adiposité dans les populations étudiées. Ce descripteur final ne répond que pour la population, la voie, l'exposition et le résultat effectivement observés ; il ne rehausse ni n'annule un autre maillon de la chaîne causale du tirzépate.

Application de la règle de traduction du mécanisme au résultat

Répartition individuelle entre graisse et tissu maigre, adaptation de l'appétit et physiologie après l'arrêt. Une perte de poids moyenne dans une population ne peut être assimilée à une préservation musculaire, à une restauration métabolique durable ou à une indication universelle.

Application de la règle de réfutation

L'interprétation doit changer si l'une de ses propositions décisives échoue. Pour le tirzépate, les tests annoncés à l'avance sont les suivants : l'absence d'effets glycémiques ou sur l'appétit liés à l'exposition remettrait en cause l'engagement effectif des deux récepteurs. Une réponse dominée par la perte de tissu maigre ou de fonction réfuterait une affirmation de composition corporelle globalement favorable. Une inversion rapide après l'arrêt limiterait les affirmations de restauration métabolique durable. Ces critères limitent activement la conclusion ; ce ne sont pas des questions de recherche ajoutées après un récit favorable.

Identité moléculaire et définition exacte de l'entité

Le tirzépate est un agoniste double GIP/GLP-1 à longue durée d'action, doté d'un programme de développement humain mature. Les résultats sont propres à la construction exacte, à la formulation et à l'exposition étudiées.

Mécanisme biochimique et architecture des cibles

La signalisation intégrée des récepteurs du GIP et du GLP-1 modifie l'appétit, la sécrétion d'insuline dépendante du glucose, la physiologie gastrique et les apports énergétiques. La dose, l'observance, l'alimentation, le stimulus d'entraînement en résistance, le sommeil et les traitements associés restent des composantes causales de la trajectoire observée.

Pharmacologie in vivo et exposition

La pharmacocinétique de population étaye une administration hebdomadaire et caractérise l'exposition humaine. La traduction clinique dépend toujours de l'escalade, des traitements associés et du phénotype métabolique individuel.

Physiologie intégrée et terrain individuel

L'état physiologique pertinent ne se réduit pas au poids. Réduction de l'appétit, sécrétion d'insuline dépendante du glucose, cinétique gastrique, perte adipeuse, préservation du tissu maigre, hydratation et capacité fonctionnelle interagissent. Une réponse favorable exige un allègement de la charge métabolique sans détérioration inacceptable de l'état nutritionnel, de la musculature ou des performances.

Épreuve finale chez l'humain

SURMOUNT-1 a randomisé 2 539 adultes. La variation moyenne du poids à la semaine 72 était de –15,0 %, –19,5 % et –20,9 % avec 5, 10 et 15 mg, contre –3,1 % sous placebo. L'analyse de composition corporelle estimait qu'en moyenne environ 75 % du poids perdu était de la masse grasse et 25 % de la masse maigre.

Données contraires et limites causales

Les effets indésirables digestifs et les arrêts de traitement étaient plus fréquents sous traitement actif, surtout pendant l'escalade. Une moyenne favorable ne garantit ni une fonction préservée, ni une nutrition adéquate, ni une réponse acceptable pour un individu.

Conclusion scientifique

Le tirzépatide associe une définition mécanistique solide, une pharmacologie humaine et une validation clinique contrôlée. Une interprétation satisfaisante exige une amélioration de l'adiposité ou de la glycémie sans coût nutritionnel, fonctionnel ou de sécurité inacceptable.

Pharmacologie moléculaire des deux récepteurs

Le tirzépatide est un peptide unique à longue durée d'action actif sur les récepteurs du GIP et du GLP-1. Le phénotype clinique résulte de la signalisation intégrée des récepteurs, d'une exposition prolongée et de la réduction des apports énergétiques. Il ne peut être reconstitué en additionnant les travaux distincts sur le GIP natif et sur un agoniste classique du GLP-1. [1,3]

Les signalisations GIP et GLP-1 convergent vers la sécrétion d'insuline dépendante du glucose, tout en différant par leur distribution tissulaire et leurs effets contextuels. Appétit, physiologie

gastrique, biologie adipeuse et contrôle glycémique sont donc des domaines de résultats liés mais distincts. Une variation de l'HbA1c ne peut servir d'indicateur de substitution pour la préservation de la masse maigre ou la récupération fonctionnelle. [1,3]

Exposition humaine et augmentation des doses

Les travaux de pharmacocinétique de population étayent une administration hebdomadaire et décrivent une exposition prolongée. L'interprétation clinique exige toujours de connaître le schéma réel d'escalade, les doses manquées, les médicaments associés et la tolérance digestive : ces variables déterminent l'exposition atteinte et la poursuite du traitement. [3]

La molécule dispose d'un programme humain mature, mais cette maturité ne rend pas tous les usages interchangeables. Diabète, obésité, apnée obstructive du sommeil et autres phénotypes étudiés diffèrent par leur risque initial, leurs critères de jugement et les soins associés. Les preuves sont propres à la population et au résultat étudiés. [1,4]

Résultats sur le poids et la composition corporelle

SURMOUNT-1 a randomisé 2 539 adultes atteints d'obésité ou de surpoids. La variation moyenne du poids à 72 semaines était de -15,0 %, -19,5 % et -20,9 % avec 5, 10 et 15 mg, contre -3,1 % sous placebo. L'effet sur le poids est important et dépend de la dose, mais reste une moyenne obtenue dans un programme d'essai structuré. [1]

La sous-étude DXA apporte une analyse indispensable de la composition. Chez 160 participants disposant d'examens interprétables, les groupes tirzépatide regroupés ont perdu 33,9 % de masse grasse et 10,9 % de masse maigre ; en moyenne, environ 75 % du poids perdu était de la graisse et 25 % de la masse maigre. Ce ratio moyen n'identifie pas les personnes ayant subi une perte disproportionnée de tissu maigre ou de fonction. [2]

Transposition entre populations

SURMOUNT-CN apporte un test randomisé distinct chez des adultes chinois. À la semaine 52, la variation moyenne du poids était de -13,6 % avec 10 mg et de -17,5 % avec 15 mg, contre -2,3 % sous placebo. Cela étaye la reproductibilité dans une autre population, tout en montrant que l'ampleur de l'effet dépend du contexte et n'est pas une propriété fixe de la molécule. [4]

La traduction clinique doit préserver la nutrition, le stimulus d'entraînement en résistance, l'hydratation et la prise en charge des symptômes digestifs. Ce ne sont pas de simples notes de mode de vie : ces facteurs modifient le sens biologique de la perte de poids et déterminent si la réduction de l'adiposité s'accompagne d'une force et d'une résilience métabolique préservées. [1,2,4]

Limites et durabilité

Les effets indésirables digestifs et les arrêts se concentrent autour de l'escalade. Les événements biliaires, les signaux de pancréatite, la déshydratation sévère et les variations glycémiques exigent une surveillance directe. L'absence de signal chez le participant moyen d'un essai n'efface pas le risque chez un patient dont le terrain initial diffère. [1,4]

La grande question scientifique non résolue n'est pas de savoir si le tirzépatide peut réduire le poids pendant le traitement : cela est établi. Elle concerne le maintien de la réponse, le devenir de l'appétit et de la composition corporelle après l'arrêt, et l'organisation biologique ou comportementale capable de préserver le bénéfice sans le supposer indéfiniment acquis. [1,2]

Durabilité, comorbidités et essais comparatifs

SURMOUNT-4 a testé directement l'arrêt au lieu de présumer la durabilité. Les participants ayant poursuivi le tirzépatide ont maintenu et accentué leur perte de poids, tandis que ceux passés au placebo ont repris un poids important. Cela identifie l'exposition continue comme une composante causale du résultat étudié ; cela ne prouve ni que chaque patient ait besoin de la même durée, ni que la biologie après l'arrêt soit immuable. [5]

Les programmes contrôlés dans l'apnée obstructive du sommeil et la stéatohépatite associée à un dysfonctionnement métabolique testent des propositions distinctes avec des critères propres à chaque maladie. Leurs signaux positifs ne peuvent être réduits à une promesse générique de bien-être, mais montrent que les conséquences de la molécule dépassent le poids lorsque la physiologie pertinente est directement mesurée. [6,7]

SURPASS-1, SURPASS-2 et SURPASS-5 établissent l'efficacité glycémique en monothérapie, face à un comparateur actif et en association à l'insuline basale ; SURMOUNT-2 teste séparément la réduction du poids chez des adultes atteints de diabète de type 2. Ensemble, ces essais renforcent la reproductibilité tout en montrant pourquoi le traitement de fond, le comparateur et le phénotype doivent rester associés à chaque estimation d'effet. [8,9,10,11]

Méthode, couverture et traçabilité

Cette monographie mécanistique repose sur une sélection raisonnée de publications primaires. Elle ne revendique pas l'exhaustivité d'une revue systématique. L'absence d'un résultat retrouvé ne constitue pas la preuve de l'absence d'un effet.

Publications primaires de PubMed/MEDLINE, résumés indexés en russe et remontée des références pour les études définissant l'entité, son histoire et sa traduction. La langue, la géographie, le statut réglementaire et la popularité d'une revue ne constituent pas des niveaux de preuve.

13 unités d'analyse approfondie des assertions, plus 2 entrées historiques et 3 entrées de raisonnement mécanistique ; 11 publications citées dans le corpus complet.

Identité → contrainte physique → réaction ou liaison mesurée → exposition accessible → réponse du système → résultat. Une signification statistique ne fabrique pas un mécanisme ; une plausibilité mécanistique ne fabrique pas un résultat pour le patient.

Les numéros de référence renvoient directement aux publications indexées. Ce corpus documente les assertions formulées ici ; il n'est pas présenté comme une recherche exhaustive de revue systématique. L'accès à un index ne rehausse pas le niveau de preuve d'une étude.

Qu'est-ce qui pourrait réfuter la proposition ?

Une monographie scientifique doit préciser non seulement pourquoi un mécanisme pourrait être valide, mais aussi quelle observation affaiblirait ou renverserait l'inférence.

L'absence d'effets glycémiques ou sur l'appétit liés à l'exposition remettrait en cause l'engagement effectif des deux récepteurs.

Une réponse dominée par la perte de tissu maigre ou de fonction réfuterait une affirmation de composition corporelle globalement favorable.

Une inversion rapide après l'arrêt limiterait les affirmations de restauration métabolique durable.

Programme de recherche

Un programme de recherche utile résout le maillon le plus faible de la chaîne allant de l'identité au résultat. Il ne se contente pas d'ajouter des observations du même type.

Interprétation des résultats cardiovasculaires et rénaux à long terme selon le phénotype

Trajectoires de l'appétit et de la composition corporelle après l'arrêt

Facteurs prédictifs d'une perte disproportionnée de masse maigre

Études des interactions entre nutrition et entraînement en résistance

Études comparatives au niveau des récepteurs face à l'agonisme du seul GLP-1

Auteurs et responsabilités

Valentine Wibowo, chercheur clinique au sein de la Clinic Terrain Clinical Intelligence Unit, a assuré la conceptualisation, la synthèse des données, l'interprétation scientifique et la rédaction. Le dr. I Wayan Cahyadi Surya Distira Putra, MPH, a réalisé la révision médicale et approuvé la publication anglaise originale. Cette révision médicale interne n'est pas présentée comme une évaluation indépendante par les pairs.

Aucune nouvelle donnée de patient n'a été recueillie et aucune recherche sur l'être humain n'a été réalisée. L'auteur et le réviseur déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêts financier personnel. Clinic Terrain et Klinik Pratama Cepat Sehat fournissent des services cliniques ; ce lien institutionnel est déclaré.

Références bibliographiques

- [1] Jastreboff et al. N Engl J Med. 2022;387:205-216.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35658024/>
- [2] Look et al. Diabetes Obes Metab. 2025;27:2720-2729.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39996356/>
- [3] Schneck & Urva. CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol. 2024.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38356317/>
- [4] Zhao et al. Tirzepatide for Weight Reduction in Chinese Adults With Obesity: SURMOUNT-CN. JAMA. 2024.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38819983/>
- [5] Aronne et al. JAMA. 2024;331:38-48. SURMOUNT-4.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38078870/>
- [6] Malhotra et al. N Engl J Med. 2024;391:1193-1205. SURMOUNT-OSA.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38912654/>
- [7] Loomba et al. N Engl J Med. 2024;391:299-310. SYNERGY-NASH.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38856224/>
- [8] Frías et al. N Engl J Med. 2021;385:503-515. SURPASS-2.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34170647/>
- [9] Garvey et al. Lancet. 2023;402:613-626. SURMOUNT-2.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37385275/>
- [10] Rosenstock et al. Lancet. 2021;398:143-155. SURPASS-1.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34186022/>
- [11] Dahl et al. JAMA. 2022;327:534-545. SURPASS-5.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35133415/>