



Effets indésirables des agonistes GLP-1

Pr Milou-Daniel DRICI

Samedi 26 Septembre 2026

NOVOTEL NICE ARENAS



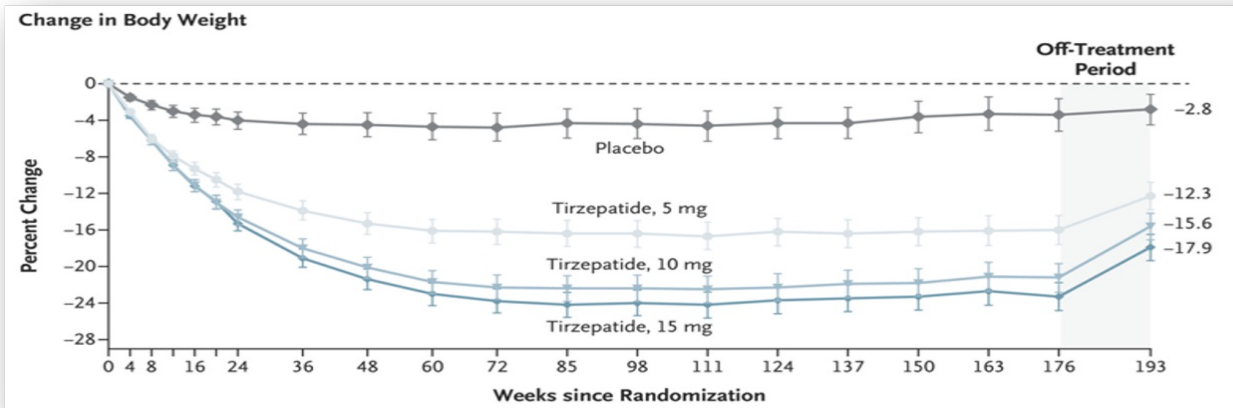
Aucun conflit d'intérêt potentiel ou avéré avec cette présentation qui est strictement personnelle et ne représente pas l'avis éventuel de l'ANSM ou de l'EMA.

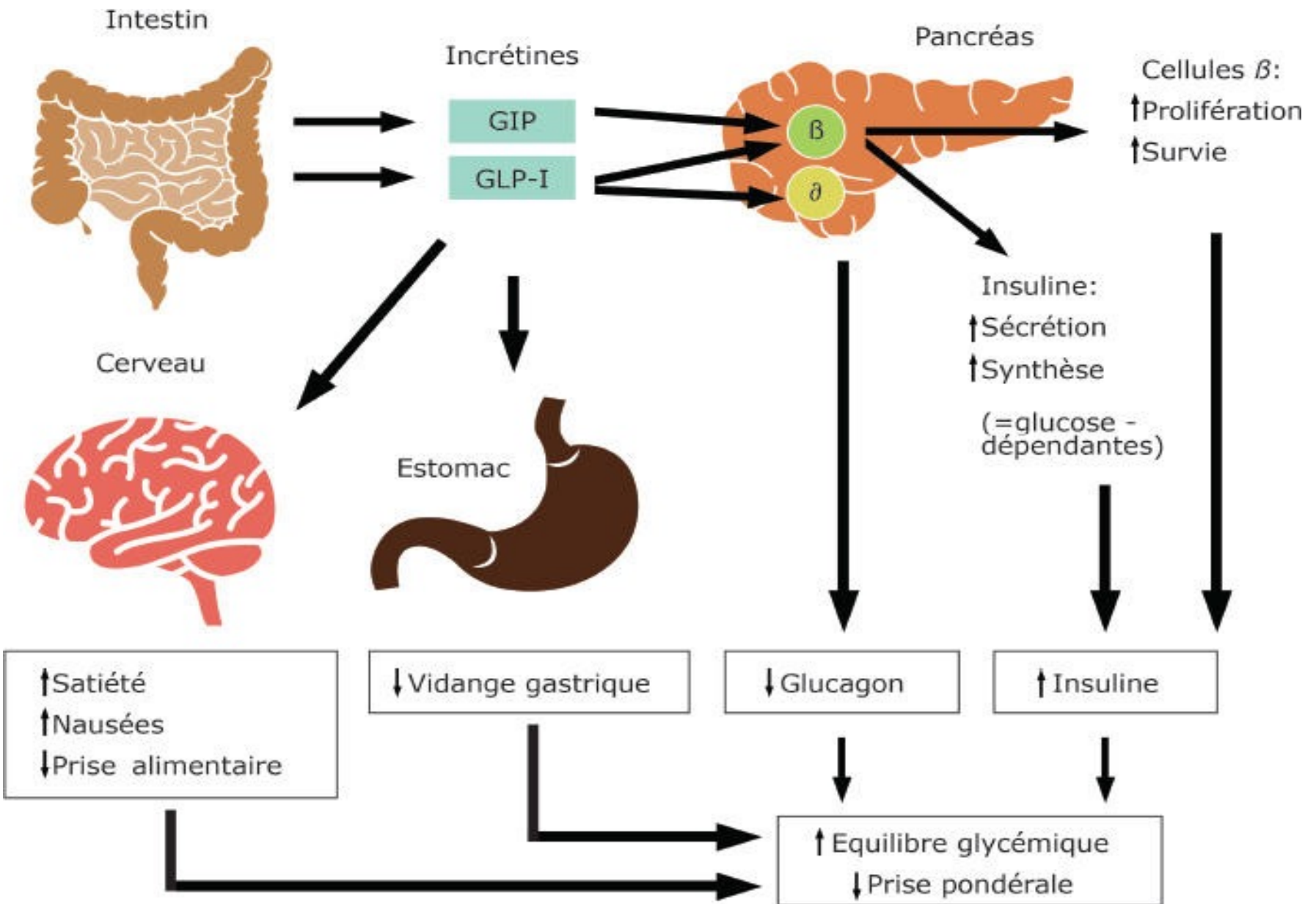
DÉPARTEMENT DE PHARMACOLOGIE



Agonistes GLP-1

- Agonistes du récepteur du peptide 1 similaire au Glucagon (GLP-1)
- Utilisés pour la prise en charge
 - DNID type 2; Obésité; surpoids + 1 ou plusieurs comorbidités (liées).





Agonistes du récepteur GLP-1

AR GLP-1	Exenatide		Dulaglutide	Liraglutide			Sémaglutide		Tirzépate**
Nom	BYETTA (IR)	BYDUREON (ER)	TRULICITY	VICTOZA	XULTOPHY +ins. degludec	SAXENDA	OZEMPIC	WEGOVY	MOUNJARO
Indication	DT2	DT2	DT2	DT2	DT2	Obésité*	DT2	Obésité*	DT2 & obésité*
Posologie (max)	10 µg x 2/j	2 mg /sem	4,5 mg /sem	1,8 mg /j	1,8 mg + 50UI /j	3 mg /j	2 mg /sem	2,4 mg /sem	15 mg /sem
AMM	Sept-06	Juin-11	Nov-14	Juil-09	Sept-14	2015	Fev-2018	Juil-2022 AAP : 2022-23	Dec-2023
Commer- cialisation	Avr-2008 Stop 2024	Juin-2015 Stop 2023	Jan-2016 (R : 65%)	Mars-2010 (Stop 2026 R : 65%)	Sept-2016 (R:65%)	Mars-2021 (NR)	Avr-2019 (R : 30%)	Oct-2024 (R: 65%)	Nov-2024 (R:65%)
Coût mensuel			80 €	48 €	153 €	240-300 €	77 €	275 - 336 €	176 – 434 €

* BMI ≥ 30 ou ≥ 27 + comorbidités (dysglycémie, HTA, dyslipidémie, SAOS, maladie cardiovasculaire)

** double agoniste GLP-1 et GIP si BMI ≥ 40 ou ≥ 35 + comorbidités liées au poids (dysglycémie, HTA, dyslipidémie, SAOS, maladie cardiovasculaire)



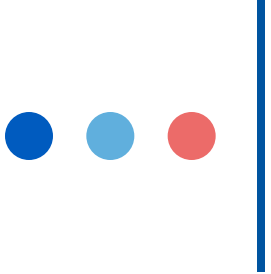
Wednesday, September 23, 2020

HEALTH / **LI**

...she decided to try again.

This time, while physical side effects have included headaches, nausea, heartburn and constipation, Rose says her mental health has been much better.

Crucially, she says taking a GLP-1 drug has changed how she thinks about her fluctuating...



Safety profile of GLP-1RA

Frequent & non-serious AEs

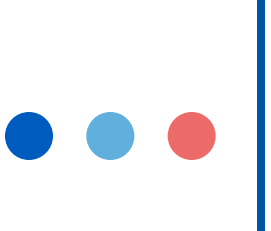
- > GI effects (≈40%, ≈10% withdrawal)
 - Nausea, vomiting
 - Slowed gastric emptying, dyspepsia, GERD
 - Abdominal pain
 - Constipation, diarrhea
- > Other AEs
 - Injection site reaction
 - Fatigue
 - Tachycardia
 - Hair loss
- > No hypoglycemia, except with insulin or SU or extreme fasting

Rare & serious AEs

- > GI serious effects
 - Acute pancreatitis
 - Vesiculobiliary diseases (cholelithiasis, cholecystitis, angiocholitis)
 - Intestinal obstruction
 - Gastroparesis and inhalation pneumonitis in cases of general anaesthesia
- > Anaphylactic reactions
- > Impaired renal function due to dehydration
- > Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy

Signals under evaluation

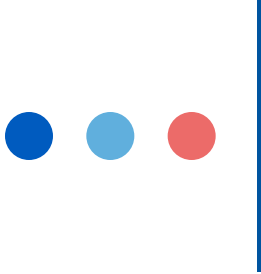
- > **Thyroid cancer (medullary)**
- > *Suicidal thoughts and behavior*
- > **Pancreatic cancer**
- > Denutrition, deficiencies (proteins, vitamins)
- > Potential drug interactions (thyroid hormones, anticoagulants, oral contraceptives)



Pneumopathies d'inhalation

EPITT no: 19974- liraglutide, dulaglutide, semaglutide, exenatide, lixisenatide (GLP-1 RA) and tirzepatide (dual GIP and GLP-1 RA)

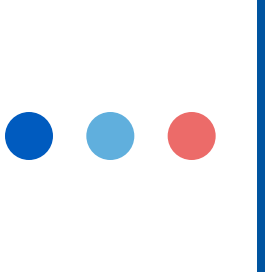
- In June 2023 the American Society of Anaesthesiologists (ASA) reviewed the available literature on GLP-1 receptor agonists (GLP-1 RAs) and associated gastrointestinal adverse effects, including the consequences of delayed gastric emptying.
- ASA has suggested a guidance for patients treated with GLP-1 RAs scheduled for elective procedures.
- This signal has been initiated by EMA as an outcome of a media query related to the ASA communication.
- Regulatory context - EU SmPCs of GLP-1 RAs list "delayed gastric emptying" in section 4.8 for semaglutide, liraglutide, dulaglutide, exenatide, lixisenatide and for tirzepatide 4.5 and 5.1



Anesthésie-réanimation

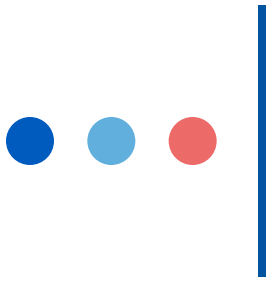
Sédation profonde

- En 4.8 : mention du retard à la vidange gastrique (et conséquences potentielles)
- Précautions d'emploi pour tous les agonistes GLP-1 (4.4 du RCP)
 - Vérifier la vacuité gastrique (écho ?)
 - Délai entre dernière administration et anesthésie...(arrêt 14 jours au moins préconisés parfois avant arthroplastie)



Cancers de la thyroïde

- Risque sévère, force du signal élevé, signal confirmé
- faisceau d'argument suggérant un risque accru de cancer de la thyroïde chez les patients traités par a-GLP-1
 - Les tumeurs thyroïdiennes (cell C) des rongeurs sont spécifiques à la classe des a GLP-1.
 - CI aux USA si antécédents personnels ou familiaux de cancer médullaire de la thyroïde (ou de néoplasie endocrinienne multiple de type 2)



Thyroid cancers

Potential mechanism	> GLP-1 receptors expressed in animal and human thyroid tissue > Increased calcitonin release, C-cell hyperplasia
Preclinical data	> Increased risk of dose- and time-dependent medullary carcinomas in rodents
Clinical trials	> Latest meta-analysis Duchemin et al. (June 2025) : 43 RCT, 83 000 patients, OR Peto 1.62 (1.08-2.44), NNH 1700
Pharmacovigilance	> Signal from PV databases VigiBase and FDA AERS
Observational studies	> French nested case-control: HR_{1-3y} 1.58 [1.27-1.95], MTC : 1.78 [1.04-3.05] > US emulated trial: HR_{1y} 1.85 (1.11-3.08) > Korean cohort: HR 0.98 [0.62 - 1.53] > Scandinavian cohort: HR 0.93 [0.66 - 1.31], MTC 1.19 [0.37 - 3.86] > International study (Canada, EU, South Korea, Taiwan) HR 0.81, CI 0.59–1.12 > International study (USA, Germany, Spain, UK) HR 0.83 to 0.95 (NS)
Regulatory	> Risk mentioned in US monographs but not in EU > EMA 2023 signal assessment : no causal association → new assessment?

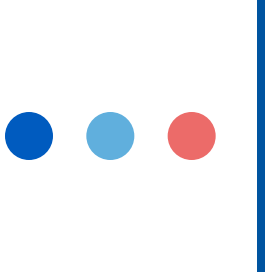
«TOUS MES ESPOIRS ET MES RÊVES ONT ÉTÉ ANÉANTIS» : TROIS AMÉRICAINS DEVIENNENT AVEUGLES APRÈS AVOIR UTILISÉ DES MÉDICAMENTS COUPE-FAIM



Les laboratoires Novo Nordisk et Lilly mentionnent des «changements de la vision» comme effet secondaire potentiel.
[MARIO TAMA / AFP]

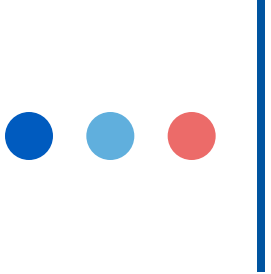
Par CNEWS

Publié le 09/03/2025 à 18:58 - Mis à jour le 10/03/2025 à 09:28



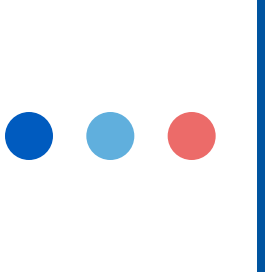
Très rares N.O.I.A.N.

- Neuropathies optiques ischémiques antérieures non artéritiques
 - « Très rares » dans le RCP
 - 1 cas pour 10 000 patients-année
 - Risque X 2 avec sémaglutide
- Information patient de consulter rapidement si baisse de vision apparaît



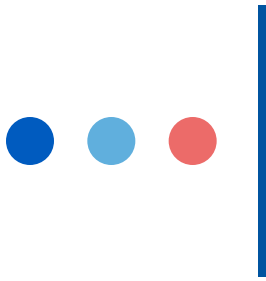
Carences possibles

- Fer → anémie ferriprive
- Thiamine (B1-B12..)→ Gayet-Wernicke
- Folates
- Vit D
- → Protocole de dépistage aux USA proposé
 - American College of Lifestyle Medicine,
 - American Society for Nutrition,
 - Obesity Medicine Association
 - Obesity Society



Hypersensibilité et angioedèmes

- En précaution d'emploi aux USA pour l'ensemble de la classe
- En Europe, mentionné dans les RCP sauf pour le Saxenda[®] et le Xultophy[®]



Anaphylactic reactions

Pharmacology

- > Hypersensitivity exacerbated by the peptidic nature of GLP-1 receptor A

Clinical development

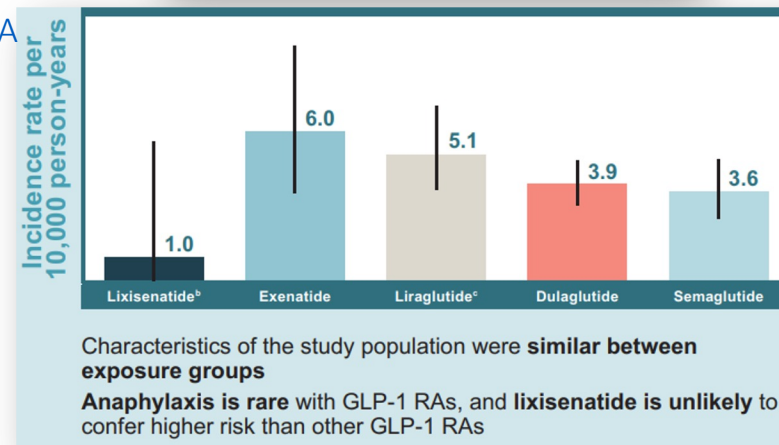
- > *Taspoglutide stopped in phase 3*

Pharmacovigilance

- > Exendin-4 derivatives (exenatide and lixisenatide) thought to be associated with an increased risk vs human GLP-1 RA
ROR **2.1** [1.37-3.19]

Observational studies

- > UK/US multi-base cohort (2020)
 - 3 / 10 000 PY
 - vs. SGLT-2i: HR 1.38 [1.02, 1.87]
- > US cohort (2024)
 - **3 to 6 / 10 000 PY**



Vascularite leucocytoclasique

- Sémaglutide *per os* et injectable
 - Haptène-Immun-complexes-dépôts vasculaires
 - Activation du complément-vascularite (HSR III)
- Risque si traitement maintenu (organes internes)



Suicidal behaviors

Pharmacovigilance

- > July 2023: PV Alert cases of suicidal behaviour in Iceland
- > Cases with positive rechallenge + disproportionality FAERS & VigiBase

Clinical trials

- > RCT Semaglutide vs placebo: 6/2216 (0.3%) vs 2/1261 (0.2%)
- > Meta-analysis: OR suicidal episodes 0.86 (0.47, 1.56)

Observational studies

- > 8 Cohorts (UK, US, Sweden, Denmark, Spain): results NS
- > Case-time-control France SNDS :
 - OR 0.62; IC95%: 0.51-0.75
 - No increased risk in patients with psychiatric or obesity histories

Regulatory

- > Mentioned in US label for WEGOVY and SAXENDA
- > EMA, FDA, MHRA: available evidence does not support a causal association between the GLP-1 RA and suicidal and self-injurious thoughts and actions

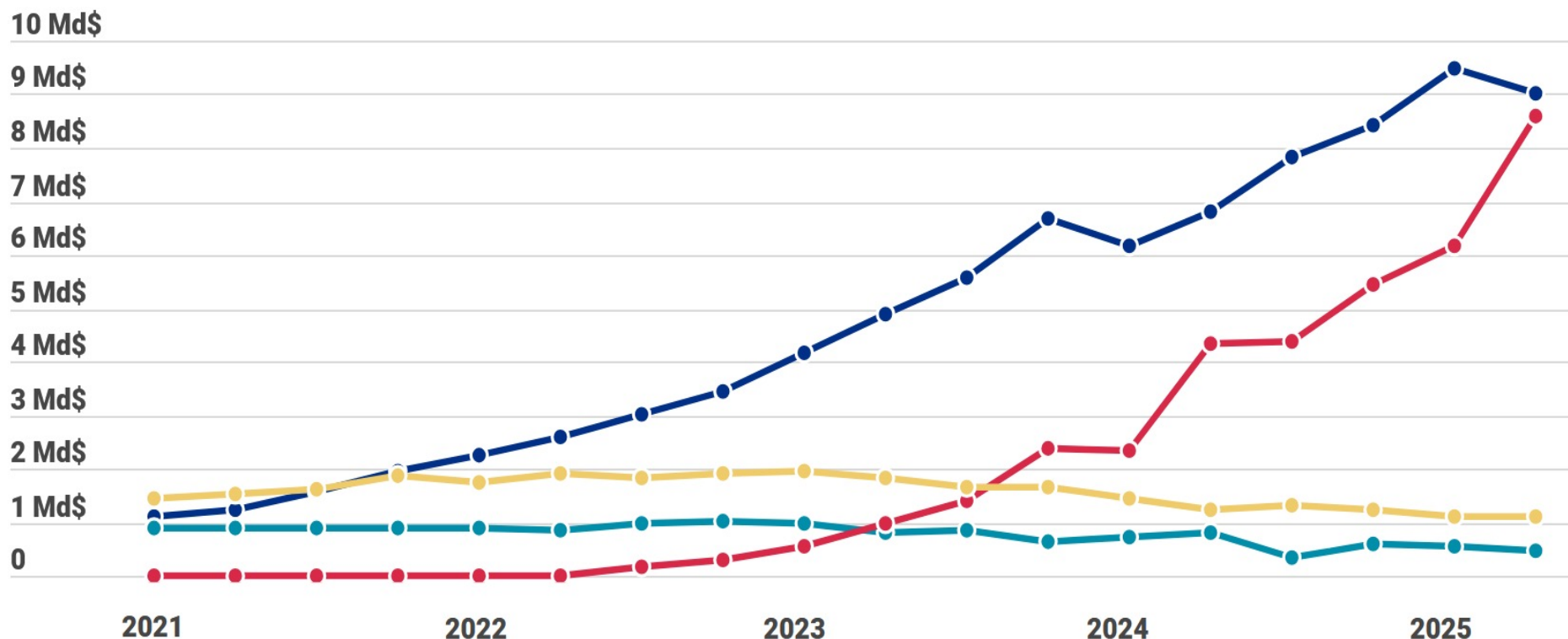


Evolution des ventes des analogues du GLP-1

Ventes mondiales trimestrielles, toutes indications confondues (2021-2024)

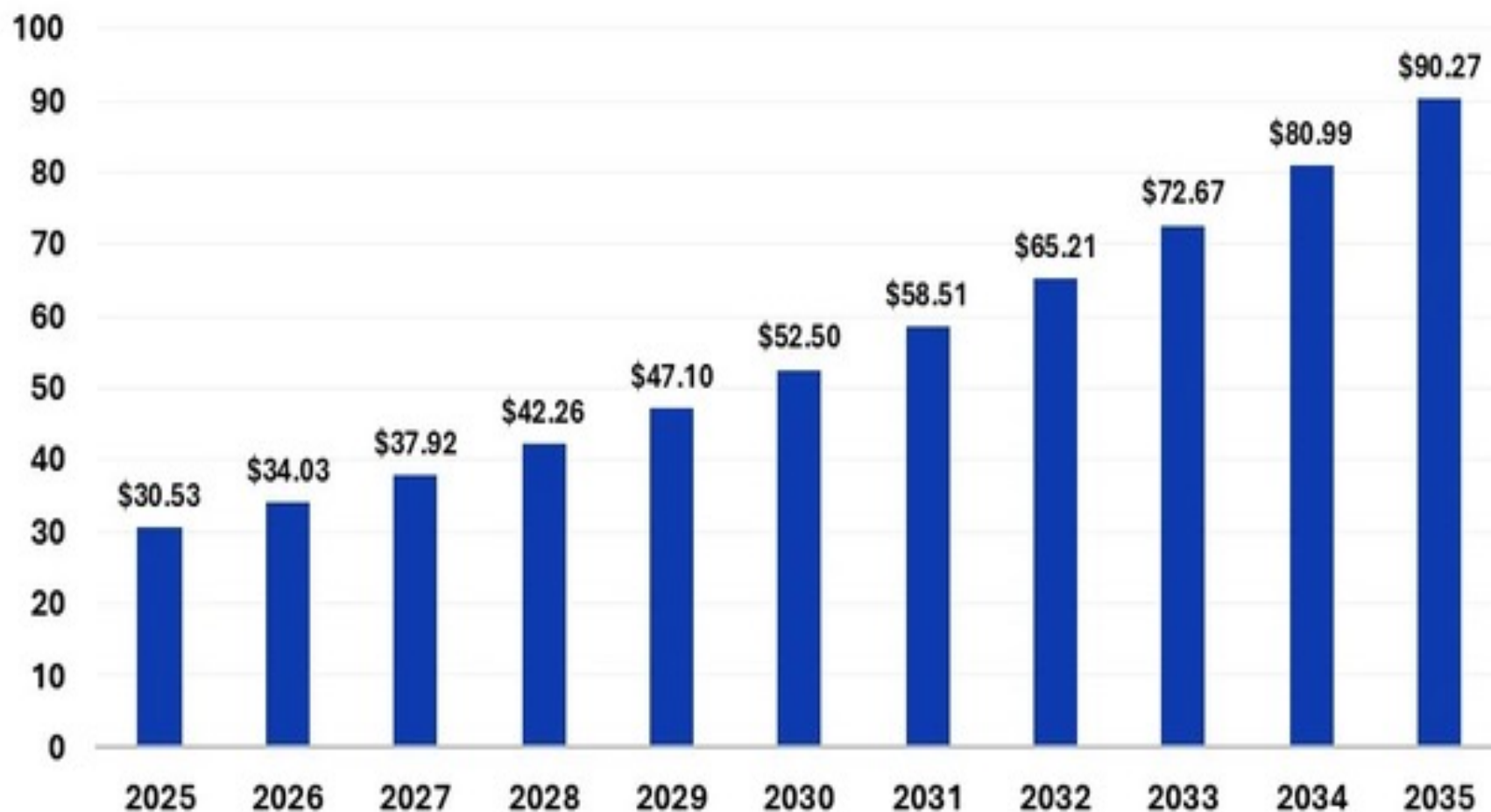
12/08/2025

— Sémaglutide (Wegovy*/Ozempic*/Rybelsus*) — Liraglutide (Saxenda*/Victoza*/Xultophy*)
— Tirzépate (Mounjaro*/Zepbound*) — Dulaglutide (Trulicity*)



Source : résultats financiers trimestriels publiés par les laboratoires (convertis en dollars pour le liraglutide et le sémaglutide)

Semaglutide Market Size 2025 to 2035 (USD Billion)



Source: <https://www.precedenceresearch.com/us-hydraulic-fracturing-market>

Trafic / médicaments falsifiés

Pharmacies en ligne non contrôlées

« Les AR-GLP-1, comme les médicaments de la dysfonction érectile il y a 20 ans, sont les nouveaux blockbusters du marché illégal de la pharmacie en ligne »

Saisies douanières



Des lots suspects
de stylos
d'Ozempic®
contenaient de
l'insuline glulisine

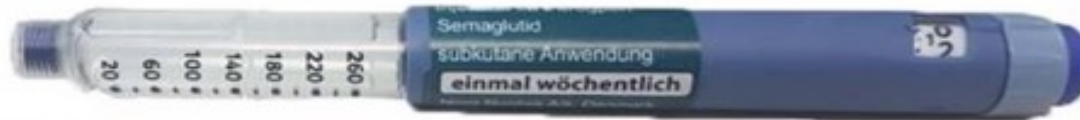


● ● ● | RU, DE, AT...

Original:



Falsifié:





MERCI à l'équipe du Pr **JL Faillie** et
au CRPV de Montpellier !



Adressez nous vos effets indésirables médicamenteux

HÔPITAL DE CIMIEZ

📍 4 avenue Victoria, BP1179 - 06003 NICE CEDEX 1

☎ 04.92.03.47.08

📞 04.92.03.47.09

✉ pharmacovigilance@chu-nice.fr

🌐 <https://www.pharmacovigilance-nice.fr/>

🐦 <https://twitter.com/PharmacoNice>

🦋 <https://bsky.app/profile/pharmaconice.bsky.social> (Bluesky)

Abonnez-vous à notre bulletin trimestriel : pharmacovigilance@chu-nice.fr