

# L'ÉTUDE CLINIQUE DU MOIS

## SURPASS CVOT : BÉNÉFICES CARDIOVASCULAIRES AVEC LE TIRZÉPATIDE ▼ VERSUS LE DULAGLUTIDE DANS LE DIABÈTE DE TYPE 2

SCHEEN AJ (1, 2), LANCELLOTTI P (3, 4)

**RÉSUMÉ :** Plusieurs agonistes des récepteurs du glucagon-like peptide-1 (ARGLP-1) ont prouvé leur capacité à réduire les événements cardiovasculaires majeurs chez les patients à risque vivant avec un diabète de type 2 (DT2). Le tirzépate, un double agoniste des récepteurs GIP/GLP-1, a démontré un meilleur contrôle de l'hyperglycémie, du poids corporel et de plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire par rapport aux comparateurs dont le sémaglutide (ARGLP-1 pur) dans les études du programme SURPASS. SURPASS CVOT a pour but de démontrer, dans une population avec DT2 et maladie cardiovasculaire athéromateuse avérée, la non-infériorité du tirzépate en termes d'efficacité et de sécurité en comparaison avec le dulaglutide, un ARGLP-1 sélectif, qui avait déjà prouvé une réduction significative des événements cardiovasculaires majeurs par rapport à un placebo dans l'étude REWIND. La non-infériorité est atteinte dans SURPASS CVOT ( $p = 0,003$ ), mais pas la supériorité du tirzépate par rapport au dulaglutide (hazard ratio [HR] 0,92; intervalle de confiance [IC] à 95 % 0,83 à 1,01;  $P = 0,09$ ) pour le critère d'évaluation primaire (réduction des événements cardiovasculaires majeurs). Plusieurs critères d'évaluation secondaire sont en faveur du tirzépate par rapport au dulaglutide, dont une réduction de l'incidence des décès de toute cause après 4 années de suivi médian (HR 0,84; IC 95 % 0,75 à 0,94; analyse exploratoire). SURPASS CVOT, la première et seule étude de comparaison avec un comparateur actif plutôt qu'un placebo, confirme l'efficacité et la sécurité d'emploi du tirzépate chez des patients avec DT2 et maladie cardiovasculaire athéromateuse avérée.

**MOTS-CLÉS :** Agoniste de récepteurs du GLP-1 - Co-agoniste GIP/GLP-1 - Diabète de type 2 - Dulaglutide - Protection cardiovasculaire - Tirzépate

### SURPASS CVOT : CARDIOVASCULAR BENEFITS WITH TIRZEPATIDE VERSUS DULAGLUTIDE IN TYPE 2 DIABETES

**SUMMARY :** Several glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs) have proven their ability to reduce major adverse cardiovascular events (MACEs) among at-risk patients living with type 2 diabetes (T2D). Tirzepatide, a dual GIP/GLP-1 receptor agonist, demonstrated a better control of hyperglycaemia, body weight and several cardiovascular risk factors than pure GLP-1RAs (including semaglutide) in dedicated studies of the SURPASS programme. SURPASS CVOT has the primary objective to demonstrate, in a population with T2D and atherosclerotic cardiovascular disease, the non-inferiority of tirzepatide regarding both efficacy and safety compared with dulaglutide, a selective GLP-RA that has already proven a significant reduction in MACEs versus placebo in the REWIND trial. Non-inferiority was met in SURPASS CVOT ( $p = 0.003$ ), but not superiority of tirzepatide compared to dulaglutide (hazard ratio [HR] 0.92; 95 % confidence interval [CI] 0.83 to 1.01;  $P = 0.09$ ) regarding the primary end point (reduction in MACEs). Several secondary end points tended to favour tirzepatide versus dulaglutide, among which a reduction in the incidence of all-cause deaths after four years of median follow-up (HR 0.84 ; 95 % CI 0.75 to 0.94; exploratory analysis). SURPASS CVOT, the first and unique study that used an active comparator rather than a placebo, confirms the efficacy and safety of the dual agonist tirzepatide in patients with T2D and atherosclerotic cardiovascular disease.

**KEYWORDS :** GLP-1 receptor agonist - GIP/GLP-1 dual agonist - Type 2 diabetes - Dulaglutide - Cardiovascular protection - Tirzepatide

## INTRODUCTION

Le patient vivant avec un diabète de type 2 (DT2) est exposé à un risque accru (doublé environ) de maladies cardiovasculaires athéromateuses (MCVA), en particulier d'infarctus du myocarde et d'accidents cérébrovasculaires ischémiques, ainsi que d'insuffisance cardiaque, à fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) réduite mais davantage encore à FEVG préservée (1). Protéger le patient contre ces complications imposent une approche holis-

tique personnalisée, à savoir non seulement contrôler au mieux l'hyperglycémie chronique, mais aussi cibler tous les facteurs de risque cardiovasculaire (CV) fréquemment observés en présence d'un DT2 (hypertension artérielle, dyslipidémie, inflammation de bas grade, obésité abdominale) (2). De façon intéressante, un nouveau paradigme a émergé au cours de la dernière décennie, avec la commercialisation de médicaments, initialement développés comme agents anti-hyperglycémiques, mais qui offrent une protection CV et rénale, indépendamment du contrôle glycémique, chez des patients avec DT2 à haut risque CV déjà bien traités par des agents à visée cardioprotectrice (statines,

(1) Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, CHU Liège, Belgique.

(2) Unité de Pharmacologie clinique, Centre Interdisciplinaire de Recherche sur le Médicament (CIRM), ULiège, Belgique.

(3) Service de Cardiologie, CHU Liège, Belgique.

(4) GIGA Cardiovasculaire, ULiège, Belgique.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté.

bloqueurs du système rénine-angiotensine, ...) : les inhibiteurs des cotransporteurs sodium-glucose de type 2 (iSGLT2 ou gliflozines) et les agonistes des récepteurs du glucagon-like peptide-1 (ARGLP-1) (3).

Les ARGLP-1 appartiennent à une classe de médicaments hétérogène, parmi lesquels principalement trois ont démontré une protection CV et rénale chez les patients avec DT2 à risque par rapport à un placebo : le liraglutide dans l'essai LEADER, le sémaglutide dans les études SUSTAIN-6 et PIONEER-6 et le dulaglutide dans l'essai REWIND (4). Plus récemment, un agoniste double GIP («glucose-dependent insulintropic polypeptide»)/ GLP-1 a été commercialisé, le tirzépatide (Mounjaro®) (5, 6). Ce co-agoniste a démontré une supériorité par rapport aux ARGLP-1 sélectifs purs en termes de réduction de l'hémoglobine glyquée (HbA<sub>1c</sub>) et de perte pondérale, notamment dans des études comparatives directes du programme SURPASS (7, 8).

L'étude SURPASS CVOT, qui a testé la sécurité et l'efficacité CV (et rénale) du tirzépatide, est unique dans le sens où, pour la première fois, le comparateur sélectionné n'est pas un placebo (comme dans LEADER, SUSTAIN-6, PIONEER-6, REWIND) (4), mais bien un médicament ayant déjà prouvé un bénéfice CV (et rénal), à savoir le dulaglutide (Trulicity®), un ARGLP-1 pur en injection sous-cutanée hebdomadaire (9), dans le vaste essai REWIND contrôlé *versus* placebo (10, 11).

## ÉTUDE SURPASS CVOT

Le protocole d'étude et les caractéristiques des patients enrôlés dans SURPASS CVOT ont été décrits dans un premier article publié en 2024 et dédié spécifiquement à cet objectif (12). Les résultats principaux de cette étude viennent d'être publiés fin 2025 dans le *New England Journal of Medicine* (13).

Dans cet essai contrôlé de non-infériorité *versus* un comparateur actif, mené en double insu, chez des personnes avec DT2 et MCVA, 6.586 patients ont été inclus dans le groupe tirzépatide (titré jusque 15 mg par semaine en injection sous-cutanée) et 6.579 dans le groupe dulaglutide (1,5 mg par semaine en sous-cutané). Pour être éligibles, les patients devaient avoir au moins 40 ans, présenter un DT2 avec un taux d'hémoglobine glyquée (HbA<sub>1c</sub>) compris entre 7,0 % (53 mmol/mol) et 10,5 % (91 mmol/mol), avoir un indice de masse corporelle (IMC) d'au moins 25 kg/m<sup>2</sup> et présenter une

MCVA dans minimum un territoire vasculaire. Ainsi, 65,0 % des sujets avaient une maladie coronaire, 19,2 % un antécédent d'accident vasculaire cérébral, 25,3 % une artériopathie périphérique et 20,3 % une histoire d'insuffisance cardiaque. Pour être inclus, le débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) devait être égal ou supérieur à 15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Lors de la randomisation, les patients avaient un âge moyen de 64,1 ± 8,8 (écart-type) années, 29,0 % étaient de sexe féminin, l'IMC était de 32,6 ± 5,5 kg/m<sup>2</sup>, le taux d'HbA<sub>1c</sub> était de 8,4 ± 0,9 % (68 ± 10 mmol/mol), la durée du diabète était de 14,7 ± 8,8 années et le DFGe moyen était de 78,9 ± 23,8 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, sans différences significatives entre les deux groupes (**Tableau I**).

Les patients pouvaient être traités par n'importe quel agent anti-hyperglycémiant, à l'exception d'un ARGLP-1 : 81,4 % recevaient de la metformine, 21,6 % un sulfamide, 30,6 % un iSGLT2 et 48,8 % de l'insuline. La plupart des patients étaient traités par un hypocholestérolémiant (mais gardaient un cholestérol LDL imparfaitement contrôlé pour une population en prévention secondaire, avec une concentration moyenne de 80,5 ± 36,8 mg/dL) et par un bloqueur du système rénine-angiotensine (pression artérielle systolique moyenne 135,3 ± 15,7 mm Hg). À 36 mois de suivi, 72,7 % des patients sous tirzépatide recevaient la dose maximale de 15 mg/semaine après une titration progressive. Les marqueurs métaboliques ont été davantage améliorés dans le groupe tirzépatide que dans la groupe dulaglutide : HbA<sub>1c</sub> -1,66 % *versus* -0,88 %; poids corporel -11,6 % *versus* -4,8 %; pression artérielle systolique -6,2 mm Hg *versus* -4,1 mm Hg; triglycérides -24,2 % *versus* -10,2 % ; sauf pour le cholestérol LDL (-1,2 mg/dL *versus* -2,1 mg/dL).

Après un suivi médian de quatre années, le critère de jugement principal, un composite comprenant les décès de cause CV, les infarctus du myocarde et les accidents cérébro-vasculaires (survenue d'un premier événement), défini par les auteurs anglo-saxons comme le MACE («Major Cardiovascular Adverse Event»), a été atteint chez 801 patients (12,2 %) dans le groupe tirzépatide et chez 862 patients (13,1 %) dans le groupe dulaglutide (hazard ratio, 0,92; intervalle de confiance à 95 % 0,83 à 1,01; P = 0,003 pour la non-infériorité; P = 0,09 pour la supériorité). Les autres critères de jugement secondaires sont repris dans le **Tableau II**. Dans tous les cas de figure, l'incidence des événements CV est chaque fois moins élevée dans le groupe tirzépatide dans le groupe dulaglutide, que ce soit pour chacun des trois composants

**Tableau I. Caractéristiques démographiques et cliniques des patients dans les deux groupes de traitement à l'inclusion**

Caractéristiques	Tirzepatide (N = 6.586)	Dulaglutide (N = 6.579)
Âge (années)	64,0 ± 8,8	64,1 ± 8,7
Femmes (%)	28,7	29,3
Caucasiens (%)	81,5	81,4
Durée du diabète (années)	14,8 ± 8,8	14,7 ± 8,7
HbA <sub>1c</sub> (%)	8,40 ± 0,92	8,38 ± 0,93
Poids (kg)	92,6 ± 18,9	92,5 ± 18,8
Indice de masse corporelle (kg/m <sup>2</sup> )	32,6 ± 5,5	32,6 ± 5,5
Tabagisme actif (%)	14,6	15,1
Hypertension (%)	90,2	90,2
Pression artérielle systolique (mmHg)	135,1 ± 15,5	135,5 ± 15,8
Pression artérielle diastolique (mmHg)	77,9 ± 9,7	78,1 ± 9,7
Dyslipidémie (%)	86,3	85,3
Cholestérol LDL (mg/dL)	80,5 ± 36,8	80,7 ± 38,0
Triglycérides (médiane, mg/dL)	160,3	159,4
DFGe (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	78,5 ± 24,2	79,2 ± 23,5
Microalbuminurie (%)	32,0	31,9
Macroalbuminurie (%)	11,7	11,4
Infarctus du myocarde (%)	47,0	47,4
Revascularisation coronaire (%)	57,0	57,3
Accident cérébrovasculaire (%)	19,0	19,3
Artériopathie périphérique (%)	25,2	25,4
Insuffisance cardiaque (%)	19,9	20,8

DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé. IC intervalle de confiance. HbA<sub>1c</sub> : hémoglobine glyquée.

**Tableau II. Critères de jugement primaire et secondaires dans SURPASS CVOT**

Critères de jugement (% patients)	Tirzepatide (N = 6.586)	Dulaglutide (N = 6.579)	Hazard Ratio (IC 95%)
Primaire (*)	12,2	13,1	0,92 (0,83 à 1,01)
Secondaires			
Décès cardiovasculaires	5,6	6,2	0,89 (0,77 à 1,02)
Infarctus du myocarde	4,7	5,4	0,86 (0,74 à 1,00)
Accidents vasculaires cérébraux	3,5	3,8	0,91 (0,76 à 1,09)
Primaire + revascularisation coronaire	16,5	18,5	0,88 (0,81 à 0,96)
Décès cardiovasculaire + insuffisance cardiaque	7,8	8,5	0,91 (0,81 à 1,03)
Décès de toute cause	8,6	10,2	0,84 (0,75 à 0,94)
Chute du DFGe (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	-5,72 ± 0,44	-8,90 ± 0,39	Δ : 3,17 (2,09 à 4,26)

(\*) Composite comprenant les décès de cause cardiovasculaire, les infarctus du myocarde et les accidents cérébrovasculaires (survenue d'un premier événement).

DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé. IC intervalle de confiance.

du critère de jugement principal ou pour d'autres critères de jugement secondaires composites étendus aux revascularisations coronaires ou aux hospitalisations ou traitements urgents par voie intraveineuse pour insuffisance cardiaque. La différence est particulièrement marquée pour les décès de toute cause (incidence sur quatre ans de suivi médian de 8,6 % sous tirzépate *versus* 10,2 % sous dulaglutide : hazard ratio [HR] 0,84 ; intervalle de confiance [IC] 95 % 0,75 à 0,94). Cependant, en raison d'une analyse statistique hiérarchisée pré-spécifiée, et puisque la différence pour le critère de jugement principal n'a pas atteint pas la signification au seuil de  $p < 0,05$ , aucune analyse statistique n'est autorisée pour les critères secondaires suivants dont les résultats doivent uniquement être considérés comme exploratoires.

En ce qui concerne le rein, le critère de jugement considéré était la baisse du DFGe de la valeur de base à la randomisation jusqu'au 36<sup>ème</sup> mois de traitement : une différence de 3,17 (IC 95 % 2,09 à 4,26) mL/min/1,73 m<sup>2</sup> en faveur du tirzépate a été observée

En ce qui concerne la sécurité d'emploi, l'incidence des événements indésirables a été globalement similaire dans les deux bras de traitement. Néanmoins, un peu plus d'effets secondaires gastrointestinaux ont été rapportés par les patients traités par tirzépate en comparaison à ceux traités par dulaglutide (Tableau III). Il faut cependant noter que les manifestations indésirables gastro-intestinales sévères sont très rares dans les deux bras de traitement. Il en est de même des hypoglycémies sévères

et de divers effets secondaires pré-spécifiés présentant un intérêt spécial compte tenu des expériences antérieures avec les ARGLP-1, en particulier les événements pancréatiques, biliaires ou thyroïdiens (Tableau III).

## DISCUSSION

Au vu des bénéfices apportés par les ARGLP-1 dans différents essais contrôlés *versus* placebo chez des patients vivant avec un DT2 et à haut risque CV (4), il ne paraît plus éthique, dorénavant, de planifier une étude utilisant comme comparateur un placebo. C'est d'autant plus vrai que ces études à visée CV imposent un suivi relativement long sur un effectif important de façon à pouvoir collecter un nombre suffisant d'événements permettant d'atteindre la puissance statistique requise. Le choix d'un placebo priverait donc un nombre élevé de patients d'un médicament potentiellement protecteur. C'est pour éviter cette embûche que l'essai SURPASS CVOT a comparé le tirzépate, non pas à un placebo, mais bien au dulaglutide, un ARGLP-1 pur qui avait déjà démontré, dans l'étude REWIND, une protection cardiovasculaire (10), mais aussi rénale (11), intéressante dans une large population vivant avec un DT2, que ce soit en prévention secondaire (31,5 % des patients) ou primaire (68,5 %).

Dans REWIND, après un suivi médian de 5,4 années de 9.901 participants, le critère de jugement primaire (réduction des MACEs), a été significativement réduit dans le groupe

**Tableau III. Manifestations indésirables rapportées par les patients des deux bras de traitement**

Evénements (% patients)	Tirzépate (N = 6.647)	Dulaglutide (N = 6.647)
Tout événement indésirable	89,6	88,7
Evénements sérieux	31,8	31,9
Evénements amenant à l'arrêt du traitement	13,2	10,1
Pré-spécifiés et d'intérêt particulier		
- Hypoglycémies sévères	0,7	0,7
- Troubles gastrointestinaux (tous/sévères)	42,5/2,6	35,9/1,8
- Nausées (toutes/sévères)	25,1/1,1	22,4/0,8
- Vomissements (tous/sévères)	11,6/0,9	9,7/0,6
- Diarrhées (toutes/sévères)	24,8/1,2	19,1/0,8
- Pancréatites/cancers pancréatiques	0,6/0,3	0,6/0,3
- Cholélithiase/cholécystite	2,4/1,4	2,0/1,3
- Cancer médullaire/carcinome thyroïdien	< 0,1/0,1	0/0,1

dulaglutide par rapport au groupe placebo (HR 0,88, IC 95 % CI 0,79-0,99; P = 0,026). À noter cependant, que la mortalité toute cause ne différait pas significativement entre les deux groupes (10,8% *versus* 12,0 %; HR 0,90, IC 95 % 0,80-1,01; P = 0,067) (10). Par contre, le critère exploratoire composite rénal (défini comme l'apparition d'une macroalbuminurie, un déclin soutenu du DFGe d'au moins 30 % par rapport à la valeur basale ou le recours à une thérapie de remplacement rénal) était atteint moins fréquemment sous dulaglutide que sous placebo (HR 0,85, IC 95% 0,77-0,93; p = 0,0004) (11).

Les organisateurs de SURPASS CVOT avaient prévu, judicieusement, une analyse pré-spécifiée exploratoire de comparaison indirecte faisant appel à ce qu'ils ont appelé un «placebo putatif» en combinant les données de SURPASS CVOT et de REWIND (Figure 1), et ce dans une population comparable, à savoir chez des patients avec DT2 en prévention secondaire (tous les participants de SURPASS CVOT et un sous-groupe de 31,5 % (n = 3.114) des participants de l'étude REWIND) (12).

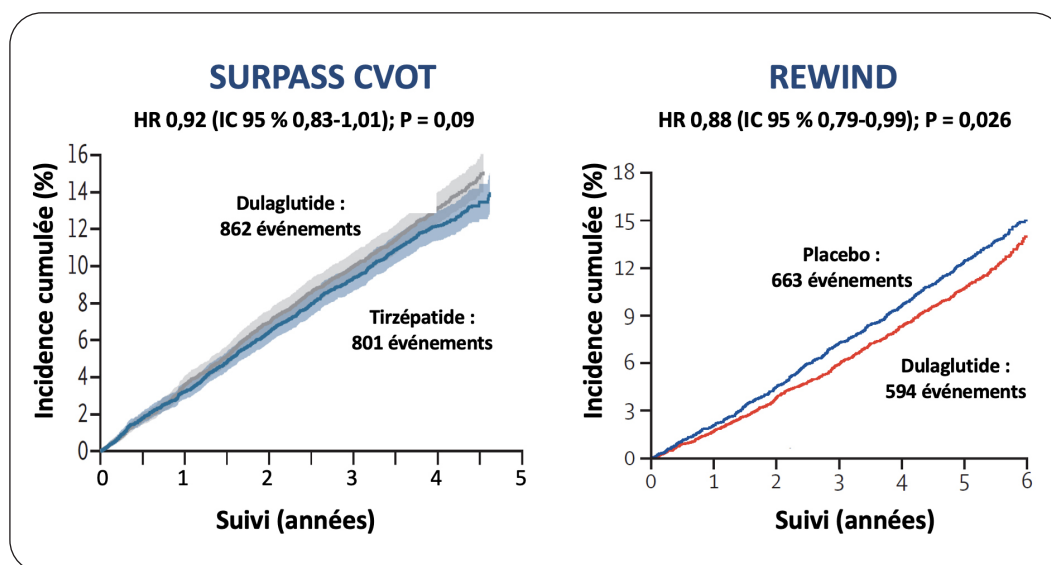
Les résultats de SURPASS CVOT renforcent le positionnement des médicaments ciblant les hormones du système incrétine chez les patients avec DT2 et MCVA. À ce sujet, il serait particulièrement intéressant d'avoir des études de comparaison directe avec les iSGLT2, l'autre

classe pharmacologique qui a prouvé une protection CV dans cette population (3, 14).

SURPASS CVOT est un essai clinique contrôlé, différent des conditions de vraie vie. Cependant, il a été estimé qu'au moins deux millions d'Américains remplissent les critères d'éligibilité pour être enrôlés dans cet essai (à notre connaissance, on ne dispose pas de données correspondantes pour l'Europe). Par ailleurs, bon nombre d'entre eux gardent un contrôle insuffisant de trois facteurs de risque classiques, l'hyperglycémie, l'hypertension artérielle et la dyslipidémie. Ces données suggèrent que dans la population, une proportion non négligeable de personnes pourrait bénéficier d'une prise en charge multifactorielle telle que peut l'apporter un médicament comme le tirzépate (15).

En ce qui concerne la tolérance, les manifestations indésirables digestives sont légèrement plus fréquentes dans le groupe tirzépate que dans le groupe dulaglutide, le plus souvent d'intensité légère à modérée et transitoires, survenant dans les premières semaines de traitement, comme cela a été rapporté avec tous les ARGLP-1 (16). Les effets secondaires d'intérêt sont rares dans les deux groupes, sans différences notables entre les deux traitements, confirmant les données rassurantes rapportées dans l'étude REWIND avec le dulaglutide *versus* placebo.

**Figure 1. Comparaison de l'incidence cumulée des événements vasculaires majeurs (MACEs : critère primaire de jugement) dans les deux bras de traitement dans SURPASS CVOT et dans REWIND**



HR : hazard ratio. IC intervalle de confiance.

## CONCLUSION

SURPASS CVOT est unique dans le sens où c'est la seule étude de prévention CV réalisée dans la population vivant avec un DT2 qui a utilisé un comparateur actif ayant déjà prouvé une protection CV plutôt qu'un placebo et ce, parmi tous les essais publiés au cours de la dernière décennie, que ce soit avec les ARGLP-1 ou les iSGLT2. Cette étude démontre une non-infériorité du tirzépate, un agoniste unimoléculaire double des récepteurs GIP/GLP-1, par rapport au dulaglutide, un ARGLP-1 sélectif lui-même plus efficace qu'un placebo, chez des patients avec DT2 et MCVA, avec un profil de sécurité acceptable et globalement comparable. Cette étude SURPASS CVOT ne concerne donc que des patients en prévention secondaire, avec des résultats à interpréter dans le cadre de l'analyse hiérarchisée pré-spécifiée.

## BIBLIOGRAPHIE

- Grant PJ, Cosentino F. The 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2019;**40**:3215-7.
- Scheen AJ, Paquot N. Prise en charge holistique et personnalisée du diabète de type 2. *Rev Med Liege* 2025;**80**:810-4.
- Scheen AJ, Paquot N. Une révolution dans le traitement du diabète de type 2 : des antidiabétiques dotés d'une protection cardio-rénale indépendamment du contrôle glycémique ! *Rev Med Liege* 2020;**75**:392-8.
- Badve SV, Bilal A, Lee MMY, et al. Effects of GLP-1 receptor agonists on kidney and cardiovascular disease outcomes: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2025;**13**:15-28.
- Scheen AJ. Dual GIP/GLP-1 receptor agonists : new advance for treating type 2 diabetes. *Ann Endocrinol (Paris)* 2023;**84**:316-21.
- Scheen A. Une nouvelle ère pour les incrétines : des agonistes des récepteurs du GLP-1 aux co-agonistes et poly-agonistes. *Rev Med Liege* 2024;**79**:605-12.
- Scheen AJ, Radermecker RP, Paquot N. Focus sur le tirzépate, un double agoniste unimoléculaire GIP-GLP-1 dans le diabète de type 2. *Rev Med Suisse* 2022;**18**:1539-44.
- Scheen A. Le médicament du mois. Le tirzépate : résumé des études cliniques SURPASS dans le diabète de type 2 et SURMOUNT dans l'obésité. *Rev Med Liege* 2024;**79**:812-20.
- Scheen AJ. Le dulaglutide (Trulicity®): nouvel agoniste des récepteurs du glucagon-like peptide-1 en injection hebdomadaire pour traiter le diabète de type 2. *Rev Med Liege* 2016;**71**:154-60.
- Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2019;**394**:121-30.
- Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and renal outcomes in type 2 diabetes: an exploratory analysis of the REWIND randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2019;**394**:131-8.
- Nicholls SJ, Bhatt DL, Buse JB, et al. Comparison of tirzepatide and dulaglutide on major adverse cardiovascular events in participants with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease: SURPASS-CVOT design and baseline characteristics. *Am Heart J* 2024;**267**:1-11.
- Nicholls SJ, Pavo I, Bhatt DL, et al. Cardiovascular outcomes with tirzepatide versus dulaglutide in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2025;**393**:2409-20.
- Scheen AJ, Paquot N. Inhibiteur des SGLT2 ou agoniste des récepteurs du GLP-1 chez un patient diabétique de type 2 avec maladie cardiovasculaire ? *Rev Med Liege* 2018;**73**:43-50.
- Aggarwal R, Nicholls SJ, D'Alessio D, et al. Generalizability of SURPASS-CVOT to the United States: A Nationally Representative Study. *Prog Cardiovasc Dis* 2025;**92**:6-8.
- Meng Z, Yang M, Wen H, et al. A systematic review of the safety of tirzepatide-a new dual GLP1 and GIP agonist - is its safety profile acceptable? *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023;**14**:1121387.

Dualités d'intérêt : Cet article a été réalisé avec le soutien financier d'Eli Lilly. Tous les textes sont et restent la responsabilité de l'auteur.

CMAT-09606 February 2026– Eli Lilly Benelux – Rue du Marquis ¼, 1000, Bruxelles.

Ce matériel est réservé aux personnes habilitées légalement à prescrire ou délivrer des médicaments. Médicament soumis à prescription médicale. À noter que le Mounjaro® n'a pas encore reçu l'approbation des agences réglementaires pour l'indication de réduire le risque des événements cardiovasculaires chez les patients vivant avec un diabète de type 2.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Pr Scheen AJ, service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, CHU Liège, Belgique.  
Email : Andre.Scheen@chuliege.be

