



INSTITUT LADY DAVIS DE RECHERCHES MÉDICALES | LADY DAVIS INSTITUTE FOR MEDICAL RÉSEARCH

## **PUBLICATION DU MOIS • JUILLET 2025**



Yunha Noh, PharmD, PhD

Ancienne boursière postdoctorale en épidémiologie, biostatistique et santé au travail, Université McGill Current position: Professeure adjointe, Université nationale de Chonnam, Gwangju, Corée du Sud



## **Laurent Azoulay, PhD**

Chercheur chevronné, Institut Lady Davis de recherches médicales Professeur et chercheur William Dawson, département d'épidémiologie, de biostatistiques et de santé au travail, et département d'oncologie, Université McGill

## **Annals of Internal Medicine**<sup>®</sup>

## Agonistes du récepteur du Glucagon-Like Peptide-1 et risque de reflux gastro-œsophagien chez les patients atteints de diabète de type 2 : Une étude de cohorte basée sur la population

Yunha Noh, Hui Yin, Oriana H.Y. Yu, Alain Bitton et Laurent Azoulay.

Les agonistes du récepteur du peptide-1 de type glucagon (GLP-1 RA), qui comprennent Ozempic®, Rybelsus® et d'autres médicaments largement prescrits pour le diabète de type 2 et la gestion de l'obésité, sont associés à un retard de la vidange gastrique, qui est un facteur de risque de reflux gastro-œsophagien (RGO). Toutefois, les preuves d'un lien entre ces médicaments et le RGO sont limitées.

Les AR GLP-1 agissent en stimulant la sécrétion d'insuline, en ralentissant la vidange gastrique et en réduisant l'appétit, ce qui contribue à leurs effets thérapeutiques. Cependant, la vidange gastrique retardée causée par ces médicaments peut également entraîner des effets secondaires gastro-intestinaux tels que des nausées, des vomissements, une gastroparésie et, comme le souligne cette étude, un risque accru de RGO. Le RGO est une affection caractérisée par un reflux acide qui peut gravement affecter la qualité de vie et entraîner des complications graves, notamment l'œsophage de Barrett et l'adénocarcinome œsophagien.

Notre étude a analysé les données d'une vaste cohorte de patients atteints de diabète de type 2, en comparant ceux qui utilisaient des AR GLP-1 à ceux qui prenaient des inhibiteurs de SGLT-2. Il a été constaté que l'incidence des RGO et des complications associées était significativement plus élevée chez les utilisateurs d'AR GLP-1. Ce risque accru était particulièrement notable chez les patients qui étaient des fumeurs invétérés, obèses ou ayant d'autres comorbidités affectant la motilité gastrique. Les résultats ont été cohérents dans de multiples analyses de sensibilité, ce qui renforce la validité des conclusions.

En outre, nous avons utilisé le UK Clinical Practice Research Datalink (CPRD) pour mener une analyse de cohorte de nouveaux utilisateurs à titre de comparateur actif, minimisant les biais et augmentant la pertinence clinique des résultats. La recherche s'est concentrée sur les nouveaux cas de RGO chez les adultes atteints de diabète de type 2 et a pris en compte un large éventail de facteurs liés au mode de vie et cliniques.

Notre recherche vient s'ajouter à un corpus limité mais croissant de preuves soulignant les effets indésirables gastro-intestinaux liés aux AR GLP-1. Des études et des essais cliniques antérieurs ont suggéré des tendances similaires, mais cette étude est l'une des premières à utiliser un modèle rigoureux basé sur la population pour comparer les AR GLP-1 avec un comparateur actif, les inhibiteurs du SGLT-2, qui n'affectent pas la vidange gastrique.

Malgré ces résultats, nous soulignons que les avantages bien établis des AR GLP-1 dans la gestion du diabète de type 2 et de l'obésité restent significatifs. Nous recommandons aux prestataires de soins de santé d'évaluer ces avantages par rapport au risque potentiel accru de RGO et de surveiller les patients en conséquence. Des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ces résultats et explorer les risques dans les populations sans diabète mais utilisant des AR GLP-1 pour la prise en charge de l'obésité.

https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/ANNALS-24-03420