



ANALOGUES GLP-1 ET OBÉSITÉ

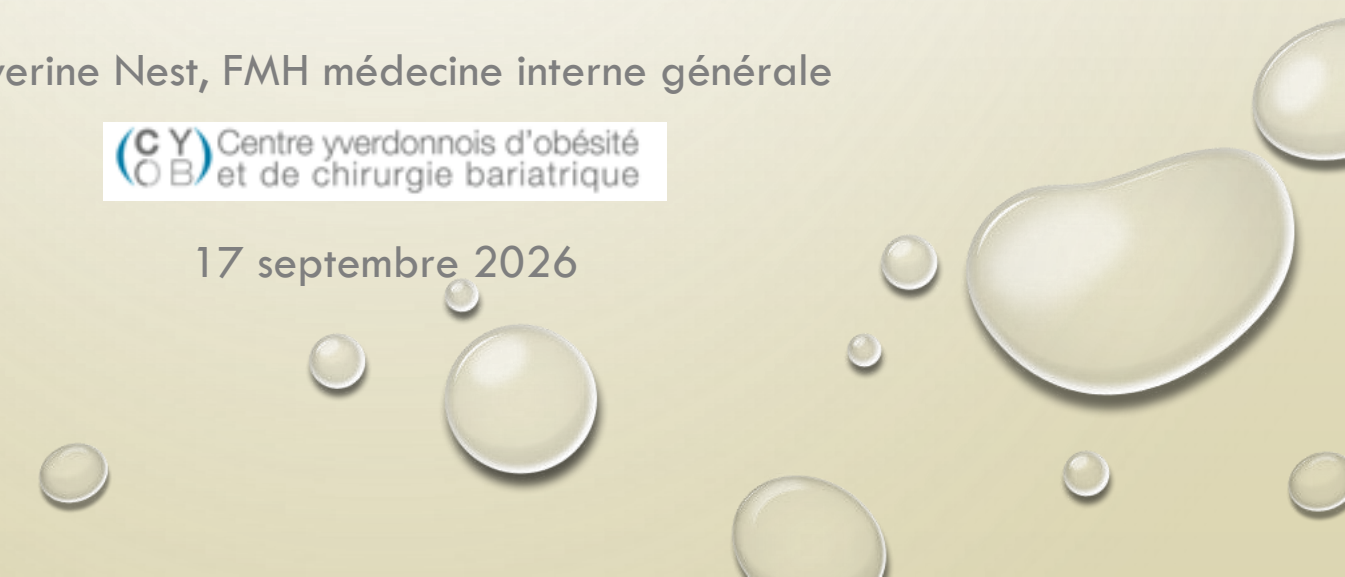
Défis actuels et nouvelles molécules

Anaëlle Mantegani, diététicienne ASDD

Séverine Nest, FMH médecine interne générale

 Centre yverdonnois d'obésité
et de chirurgie bariatrique

17 septembre 2026



MALADIE CHRONIQUE

- Origine multifactorielle
- Prise en charge multidisciplinaire
- Traitement multimodal

AGENDA

- Traitement conservateur : travail pluridisciplinaire diététique, psychologique et activité physique
- TMO actuels : quels bénéfices ? Comment choisir ?
- Molécules à venir
- Questionnements partagés...
- Cas cliniques

CAS CLINIQUE

- Monsieur H

50 ans

Sédentaire, AI 100% pour lombalgies (grutier)

Sd métabolique : pré diabète, dyslipidémie, HTA traitée

BMI 38 kg/m²

- Madame F

35 ans

Active, enseignante à 80%

Marche, natation, vélo

Pas de comorbidités

BMI 44 kg/m²

Quelle prise en charge ?

Traitements de l'obésité



Mesures conservatrices 0 à 5%



Traitement médicamenteux 12-15 %



Traitement chirurgical 25 à 30%

% perte de poids



PRÉ-REQUIS

BUTS DE LA PRÉPARATION :

- Prendre conscience de son fonctionnement et de son comportement alimentaire
- Favoriser l'effet du traitement (perte de poids + stabilité)
- Limiter les effets secondaires

TRAITEMENT A-GLP-1 NE SONT PAS UNE BAGUETTE MAGIQUE.

PLURIDISCIPLINARITÉ

INTÉRÊTS ?

BUTS ?





BAGUETTE MAGIQUE ?

EFFICACITÉ DES GLP-1 SUR LIMITÉE SUR :

- BOISSONS SUCRÉES / ALCOOLISÉES
- TROUBLES DU COMPORTEMENT ALIMENTAIRE
- HABITUDES / AUTOMATISMES
- GRIGNOTAGE

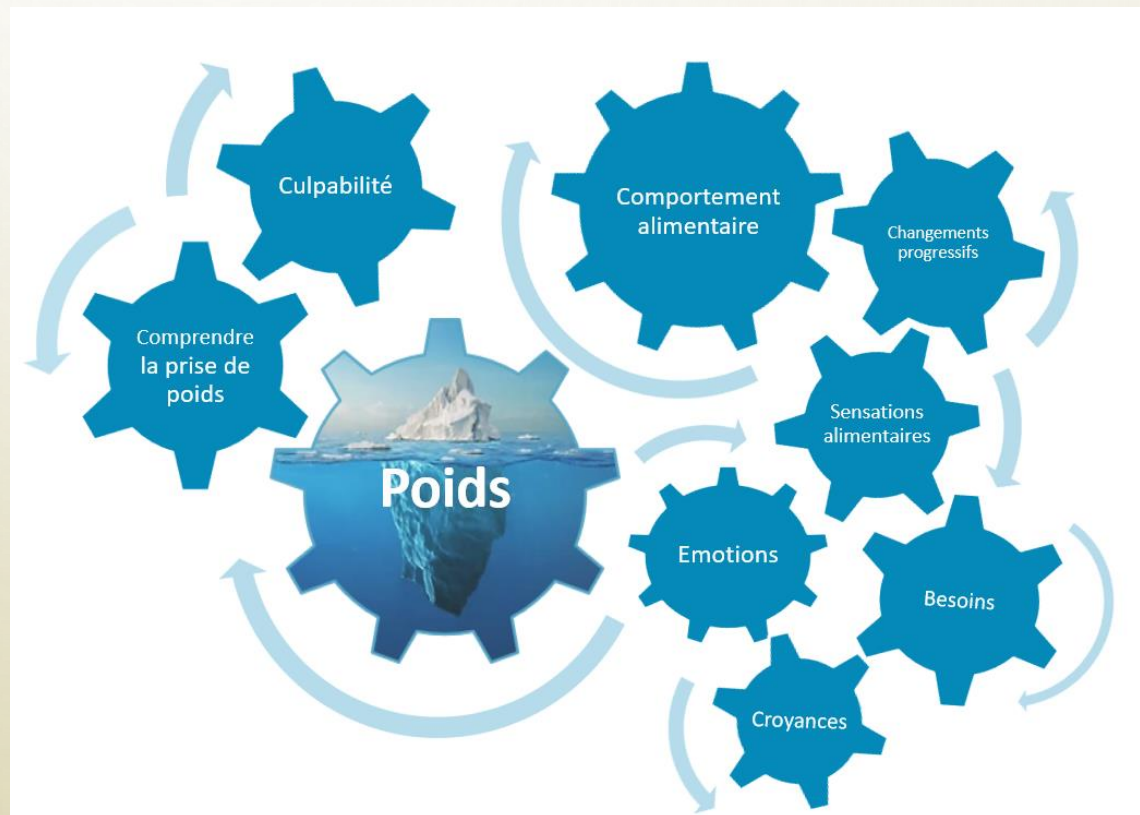
TRAVAIL SUR LE COMPORTEMENT ALIMENTAIRE

Pourquoi je mange ?	- Faim - Envie / plaisir - Habitudes / c'est l'heure - Compenser une émotion/fatigue/stress Se récompenser / réconforter - Disponibilité / sous les yeux - C'est offert - Social / convivialité - Culture / règles familiales / éducation - Peur d'avoir faim / de manquer
Comment je mange ?	- Conscience VS automatisme - Contexte - Vitesse
Combien je mange ?	- Satiété / rassasiement
Quand je mange ?	- Faim - Structure



TRAVAIL SUR LA RELATION À LA NOURRITURE

- **Essentiel avant tout autre traitement (médicamenteux ou chirurgical)**
- En groupe thérapeutique





ASPECTS DIÉTÉTIQUES : QUELLES PRIORITÉS ?

- **PROTÉINES** : IDÉALEMENT 60G/J OU 2 À 3 ALIMENTS PROTÉIQUES/J
- **HYDRATATION** : 2L/J
- **SENSATIONS ALIMENTAIRES** : FAIM, SATIÉTÉ/RASSASIEMENT
- **COMPORTEMENT ALIMENTAIRE** : RESTRICTION COGNITIVE, GESTION DES ENVIES/TENTATIONS, COMPENSATION DES ÉMOTIONS, GESTION RESTAURANTS/INVITATIONS, ETC
- **EQUILIBRE ALIMENTAIRE** : FÉCULENT, FIBRES, ...



ACTIVITÉ PHYSIQUE

- **ENDURANCE** : Au moins 150 à 300 minutes par semaine d'activité d'intensité modérée, ou 75 à 150 minutes d'activité intense.

Ex : 30' de marche avec essoufflement par jour, chaque minute compte !

- **RENFORCEMENT MUSCULAIRE** : Au moins 2 fois par semaine, sollicitant les principaux groupes musculaires.

Ex : 2 à 3 séances (perte de poids) de 6 exercices différents avec 10 répétitions x3 minimum par exercice (+ charge adaptée)

- **SÉDENTARITÉ** : Réduire le temps passé assis et remplacer la sédentarité par toute activité physique, même légère, pour diminuer les risques pour la santé

Ex : Se lever toutes les 45', viser à terme 6 à 7000 pas /j

CAS CLINIQUE

- Monsieur H, 50 ans

Sédentaire, AI 100% pour lombalgies (grutier)

Sd métabolique : pré diabète, dyslipidémie, HTA traitée

BMI 38 kg/m²

Diététique : déséquilibre alimentaire, consommation régulière de soda

Comportement alimentaire : mange de manière automatique. Pas de grignotage

- Madame F, 35 ans

Active, enseignante à 80%

Marche, natation vélo

Pas de comorbidités

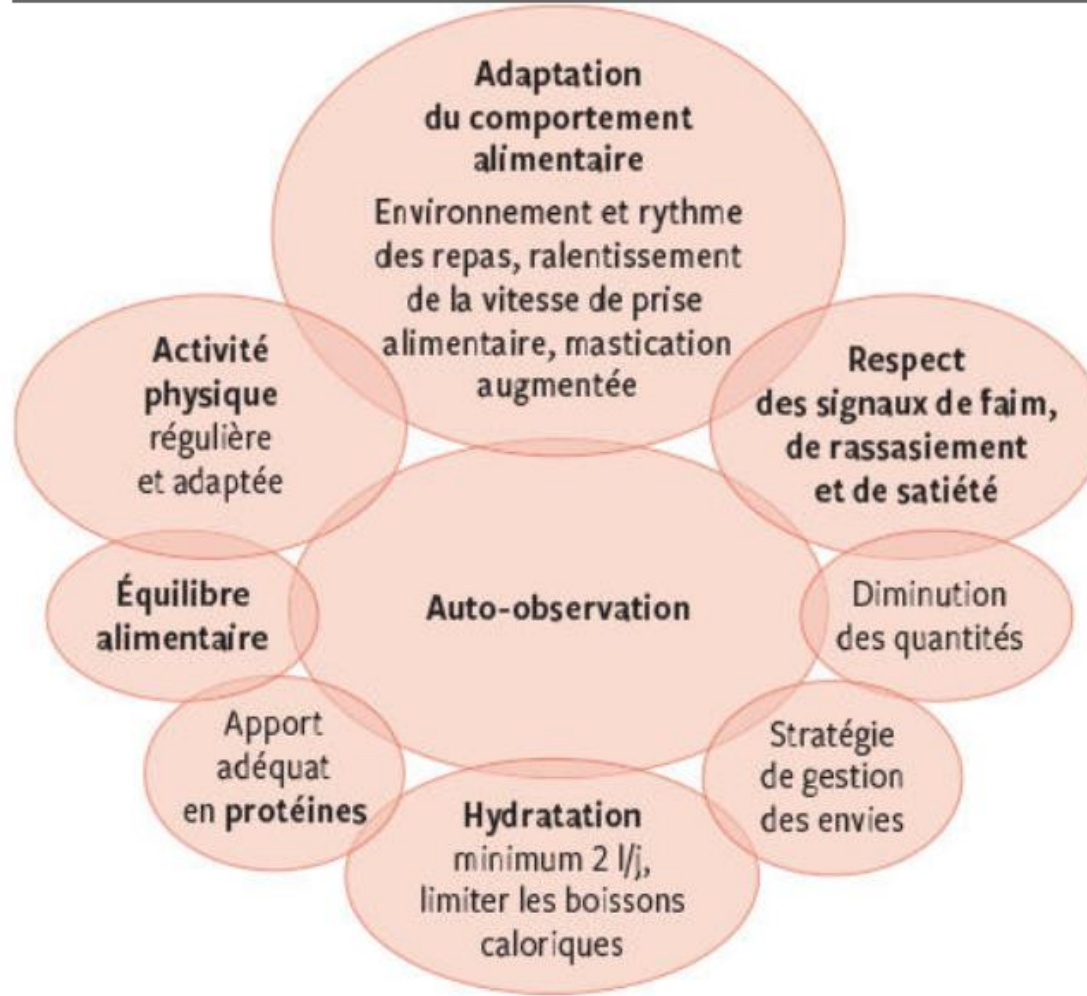
BMI 44 kg/m²

Diététique : repas complets et équilibrés, consommation de snacks gras et sucrés importante

Comportement alimentaire : présence de grignotage, compensation des émotions par alimentation, besoin de se sentir remplie

Fig 2

Compétences que le patient doit développer avant la mise en route du traitement



Traitements médicaux de l'obésité (TMO)



Mesures conservatrices 0 à 5%



Traitement médicamenteux 12-15 %



Traitement chirurgical 25 à 30%

% perte de poids

αGLP1 depuis avril 2020, Wegovy depuis 01.03.2024
αGLP1/GIP depuis janvier 2026

TMO ACTUELS

Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonism

Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide Receptor Agonism

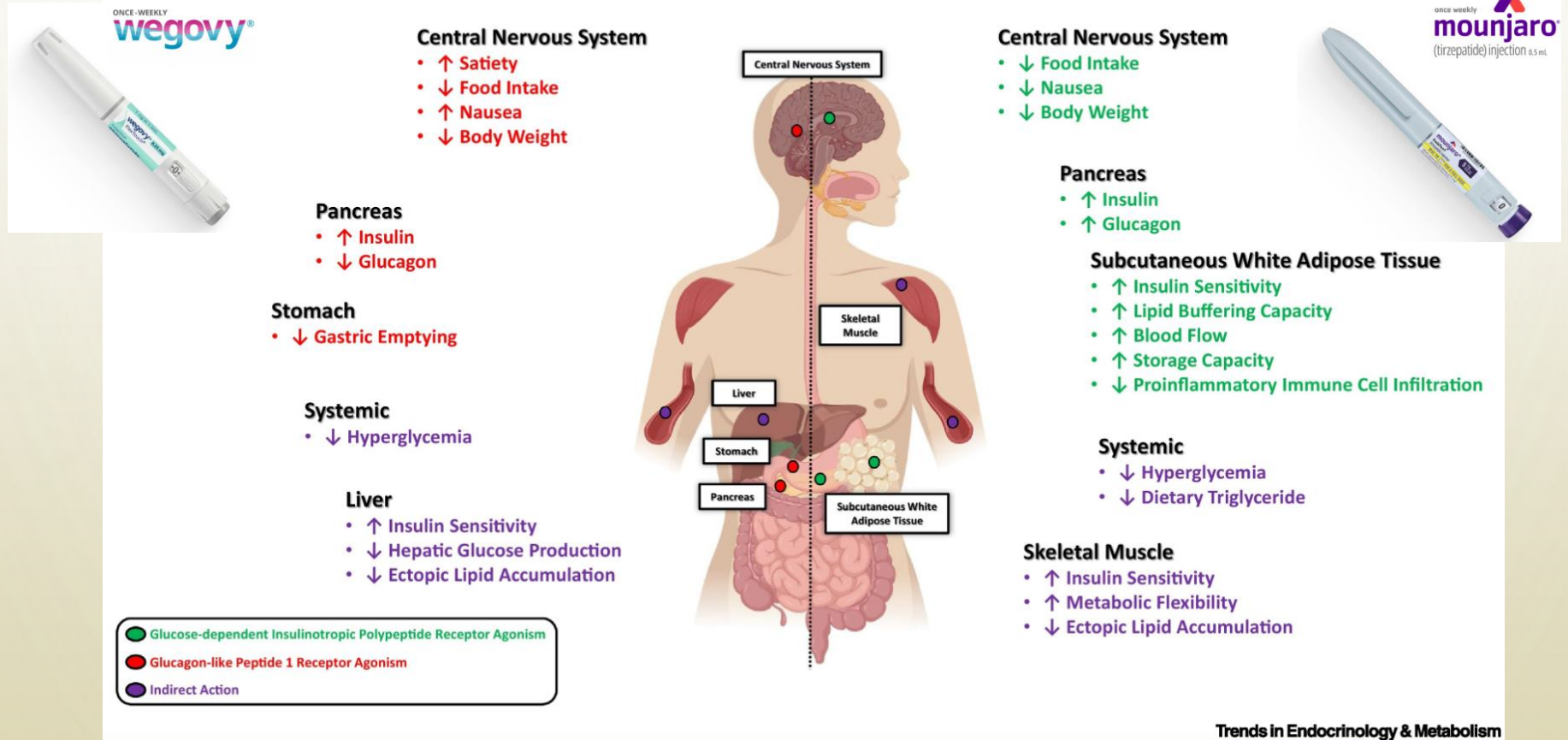


Figure 2 Schematic Depiction of the Pleiotropic Benefits of Dual Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide (GIP)/Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) Receptor Agonist Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus.

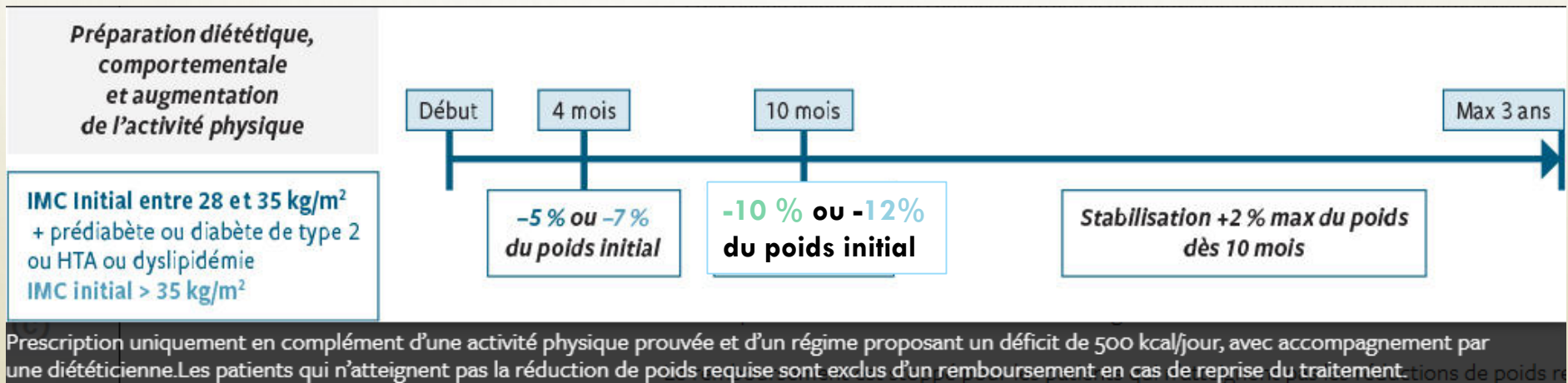
TMO : SÉMAGLUTIDE ET TIRZÉPATIDE

CRITÈRES DE REMBOURSEMENT

- Le traitement est complémentaire d'une alimentation équilibrée et d'une activité physique renforcée
- Pas d'association avec d'autres AR GLP-1, des inhibiteurs du SGLT-2 ou de la DPP-4, l'insuline et l'Orlistat
- Pas d'antécédent ou de projet de chirurgie bariatrique
- Pour le remboursement : Les médecins spécialistes en endocrinologie/diabétologie ET les centres d'obésité doivent en outre remplir les critères suivants :
 - Collaboration avec une diététicienne (selon l'art. 11 de la Ipsan)
 - Médecin membre de l'ASEMO, de la SSED ou de la SMOB
 - Réseau interdisciplinaire comprend au moins une psychiatre/psychologue clinicienne
 - Au moins 100 patientes atteintes d'obésité par période de 12 mois et que le centre traite au moins 300 patientes atteintes d'obésité par an.

TMO : SÉMAGLUTIDE ET TIRZÉPATIDE

OBJECTIFS ASSECUROLOGIQUES



PRÉSENTATION CLINIQUE

- Monsieur H

50 ans

Sédentaire, AI 100% pour lombalgies (grutier)

Sd métabolique : pré diabète, dyslipidémie, HTA traitée

BMI 38 kg/m²

- Madame F

35 ans

Active, enseignante à 80%

Marche, natation vélo

Pas de comorbidités

BMI 44 kg/m²

Comment choisir une molécule ou l'autre ?

Adverse Events of GLP-1 Receptor Agonists

Established Adverse Events



Gastrointestinal Symptoms



Injection-site reactions



Gallbladder and biliary disorders



Discontinuation due to AEs

Emerging or Potential Adverse Events



Retinopathy progression and NAION



Acute kidney injury



Gastroparesis, GERD, and bowel obstruction



Pancreatitis and pancreatic cancer



Medullary thyroid carcinoma



Lean muscle mass loss



Suicidality

NAION nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy

Safety and Tolerability of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists: A State-of-the-Art Narrative Review. Drugs. 1 janvier 2026.



α GlP-1: EFFETS POSITIFS AU-DELÀ DE LA PERTE DE POIDS

Cardio-vasculaires :

Réduction relative de 15 % des MACE (HR 0,85 ; IC95% 0,80–0,90), avec réduction également de la mortalité CV (HR 0,85), de l'IDM (HR 0,88), de l'AVC (HR 0,81) et des hospitalisations pour insuffisance cardiaque (HR 0,88).

2023 ESC Guidelines for the Management of Cardiovascular Disease in Patients With Diabetes. European Heart Journal. 2023. Marx N, Federici M, Schütt K, et al.

L'étude SELECT a étendu ce bénéfice aux patients obèses avec maladie CV établie mais sans diabète (sémaglutide, HR 0,80 ; IC95% 0,72–0,90)

L'étude SOUL a confirmé l'efficacité de la forme orale (HR 0,86 ; IC95% 0,77–0,96).



α GlP-1: EFFETS POSITIFS AU-DELÀ DE LA PERTE DE POIDS

Rénal : réduction de l'albuminurie et ralentissent le déclin du DFG

Une méta-analyse de 19 essais (90 882 patients) retrouve une réduction de 19 % du critère rénal composite (RR 0,81) et de 24 % de la microalbuminurie.

The Effect of GLP-1 Receptor Agonists on Renal Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nephrology, Dialysis, Transplantation : Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association. 2026. Sasaki T, Giang SM, Wu J, et al.

Chez les patients avec IRC préexistante (DFGe <60), une méta-analyse dédiée montre une réduction du critère rénal composite (OR 0,85), de la mortalité toutes causes (OR 0,77) et des événements CV (OR 0,86)

Kidney and Cardiovascular Outcomes Among Patients With CKD Receiving GLP-1 Receptor Agonists: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. American Journal of Kidney Diseases : The Official Journal of the National Kidney Foundation. 2025. Chen JY, Hsu TW, Liu JH, et al.



α GLP-1: EFFETS POSITIFS AU-DELÀ DE LA PERTE DE POIDS

Hépatique :

Le sémaglutide (Wegovy) est désormais approuvé par la FDA pour la MASH non cirrhotique avec fibrose modérée à avancée (F2–F3).

Addictologie :

Données préliminaires prometteuses, principalement pour l'alcool : réduction de la consommation et de la récompense liées à l'alcool, la nicotine, les opioïdes et les psychostimulants via l'activation des récepteurs GLP-1 dans les circuits de récompense.

Prospects of GLP-1 Therapies for Addiction and Mental Health Comorbidities—Quo Vadis?: A Review. JAMA Psychiatry. 2026. Farokhnia M, Leggio L.



α GLP-1 : INTÉRÊTS DE LA PRISE NE CHARGE AU-DELÀ DE L'OBÉSITÉ

- INTÉRÊT DES CARDIOLOGUES
- INTÉRÊT DES NÉPHROLOGUES
- INTÉRÊT DES GASTRO-ENTÉROLOGUES
- INTÉRÊT EN ADDICTOLOGIE ?
- INTÉRÊT DES NEUROLOGUES ? Études récentes suggèrent un effet positif pour parkinson débutant-Alzheimer → à confirmer!

PRÉSENTATION CLINIQUE

- Monsieur H

50 ans

Sédentaire, AI 100% pour lombalgies (grutier)

Sd métabolique : pré diabète, dyslipidémie, HTA traitée

BMI 38 kg/m²



- Madame F

35 ans

Active, enseignante à 80%

Marche, natation vélo

Pas de comorbidités

BMI 44 kg/m²



Quelle molécule pour qui ?

SWITCH WEGOVY MOUNJARO ?

- LS : Un changement de traitement de Saxenda ou Wegovy vers Mounjaro doit en principe être possible.
- La durée maximale de traitement d'une monothérapie par Mounjaro ou d'un traitement séquentiel par Mounjaro après Saxenda ou Wegovy est de 3 ans.
- Mêmes objectifs pondéraux peu importe le changement

TMO D'AUJOURD'HUI ET DE DEMAIN

Orforglipron	GLP-1 RA oral (petite molécule)	Oral quotidien, pas de prise à jeun	~14,7% (phase 2)	Approuvé (avril 2026)	Stimule la sécrétion d'insuline, inhibe le glucagon et ralenti la vidange gastrique (diff RYBELSUS)
Rétatrutide	GLP-1/GIP/glucagon (triple)	SC hebdomadaire	Jusqu'à 24,2% à 48 semaines	Phase 3	Amélioration de la stéatohépatite métabolique (MASH), du profil lipidique et de la pression artérielle
CagriSema	GLP-1 + amyline (cagrilintide)	SC hebdomadaire	Supérieure au tirzépate (données précoces)	Phase 3	
Survodutide	GLP-1/glucagon	SC	14,9% à 46 semaines	Phase 3	Egalement étudié dans la stéatohépatite
Mazdutide	GLP-1/glucagon	SC	Essais cliniques en cours	Phase 3	
MariTide (maridebart cafraglutide)	GLP-1 agoniste + antagoniste GIP (anticorps conjugué)	SC mensuelle	12,3–16,2% à 52 semaines	Phase 3	Approche inverse Tirzépate
Amycrétine	GLP-1/amyline	En développement	Données précoces	Phase 2	
Bimagrumab	Inhibition myostatine/activine	En développement	Amélioration composition corporelle	Phase précoce	

ORFOGLIPRON

- Approuvé par la FDA en avril 2026 (FOUNDAYO)
- Premier agoniste oral du récepteur du GLP-1, sans restrictions alimentaires (au contraire du rybelsus)
 - STIMULER LA SÉCRÉTION D'INSULINE
 - INHIBER LA SÉCRÉTION DE GLUCAGON
 - RALENTIR LA VIDANGE GASTRIQUE
- Etude sur 72 semaines de traitement, Patients obèses sans diabète :
 - 6mg : en moyenne perte de 7.5% du poids de départ
 - 12mg : perte moyenne de 8.4% du poids de départ
 - 36mg : perte moyenne de 11.2% du poids de départ (54.6% ont perdu >10%, 36%>15% et 18.4% ont perdu >20%)
- Effets indésirables gastro-intestinaux essentiellement

Daily Oral GLP-1 Receptor Agonist Orforglipron for Adults with Obesity. The New England Journal of Medicine. 2023. Wharton S, Blevins T, Connery L, et al.

COMMENT GÉRER L'ATTENTE ?

- Demande exponentielle du traitement
- Listes d'attentes s'allongent dans tous les centres spécialisés
- Que faire en attendant ?
 - Pistes : introduction activité physique (physiothérapie, PàP+ ...) ?
 - ?

AUTRES DEFIS ACTUELS

- Comment répondre à la demande croissante de prise en charge ?
- Est-ce que ces médicaments sont adaptés pour tous ?
- Jusqu'à quel âge il est indiqué de les prendre ?
- Est-ce qu'ils permettent une perte de poids durable ?
- Que se passe-t-il si on les arrête ?
- Peut-on les prendre à vie ?

TAKE HOME MESSAGES

- TMO : Beaucoup de molécules à venir !
- TMO $\neq$ baguette magique si on veut des résultats durables
- Aglp-1 : traitement utile et prometteur avec des effets très positifs sur le poids/le diabète/le foie/le cœur/les reins... MAIS... présence d'effets indésirables
- DEFIS :

Faire face à la demande dans de bonnes conditions

Patients fragiles et perte de poids : attention à la sarcopénie !

MERCI POUR VOTRE ATTENTION

