

Les nouveaux traitements médicamenteux de l'obésité : les fondamentaux

JTO 28/11/2025

Dr Ana Estrade



Médicaments sur le marché

Analogues du GLP1 :

- Liraglutide : Victoza®, **Saxenda**® (injection sc quotidienne)
- Sémaglutide : Ozempic®, **Wegovy**® (injection sc hebdomadaire)



Co-agonistes GLP1/GIP :

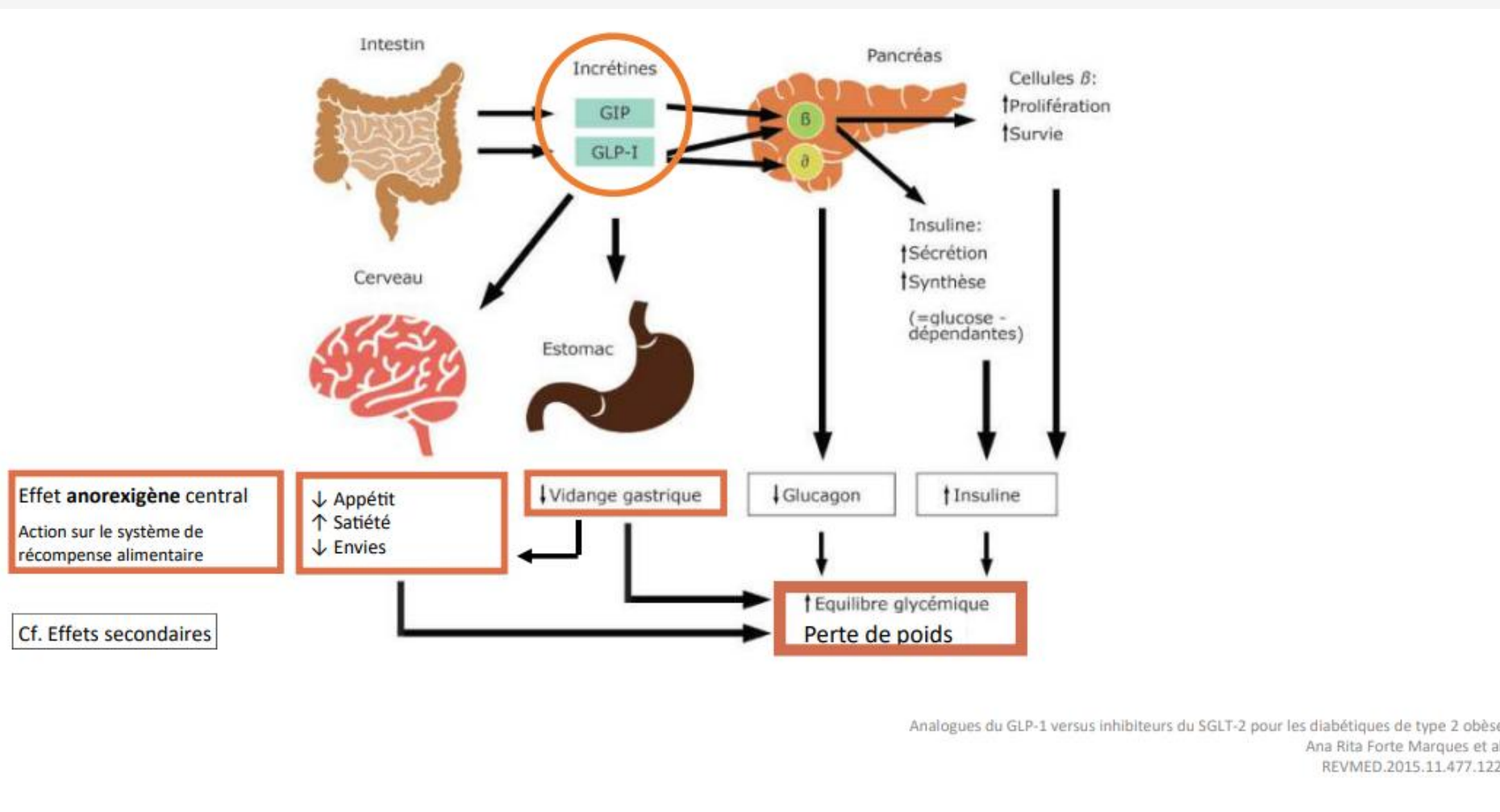
- Tirzépate : **Mounjaro**® (injection sc hebdomadaire)

Indication obésité

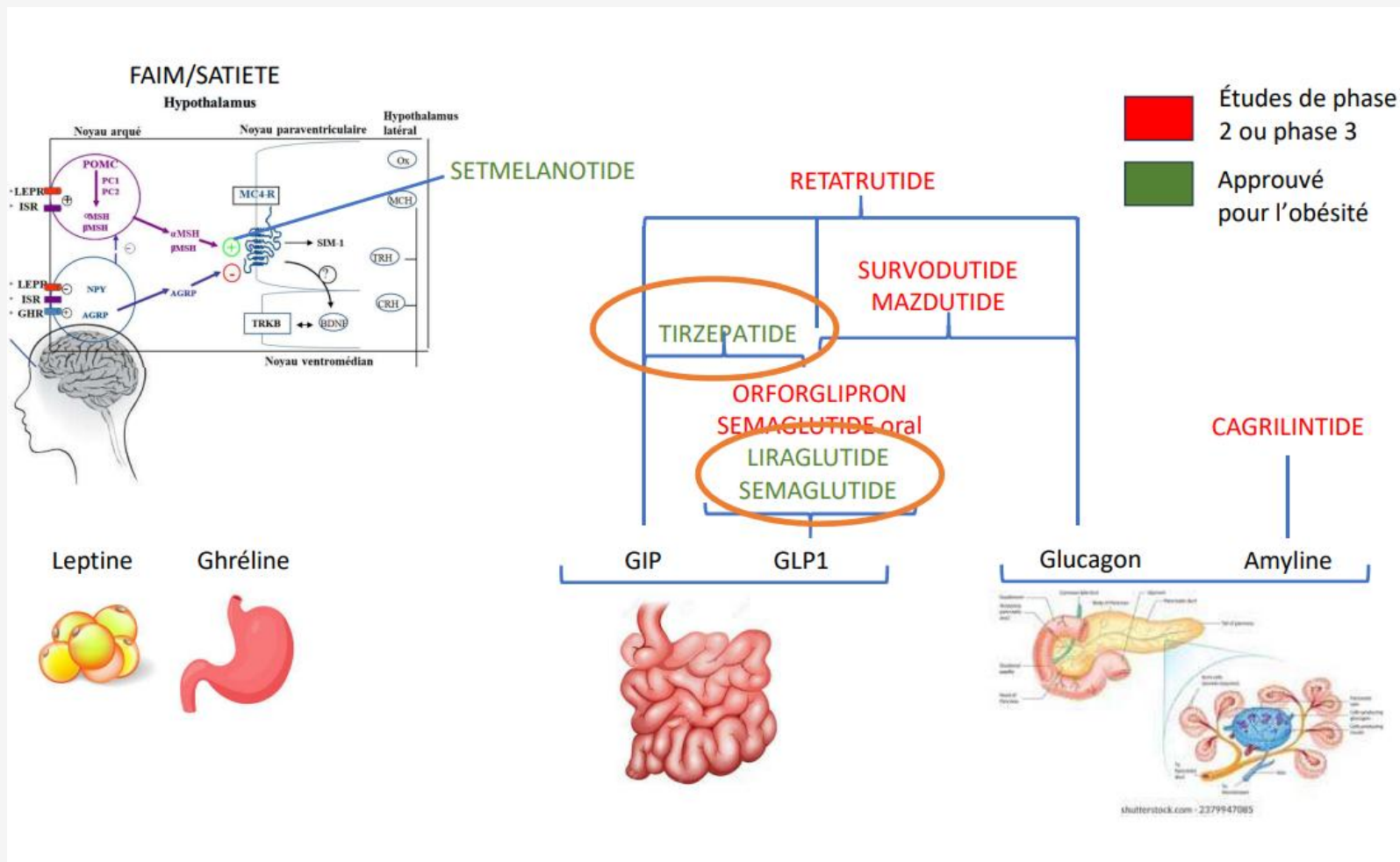
Non remboursés



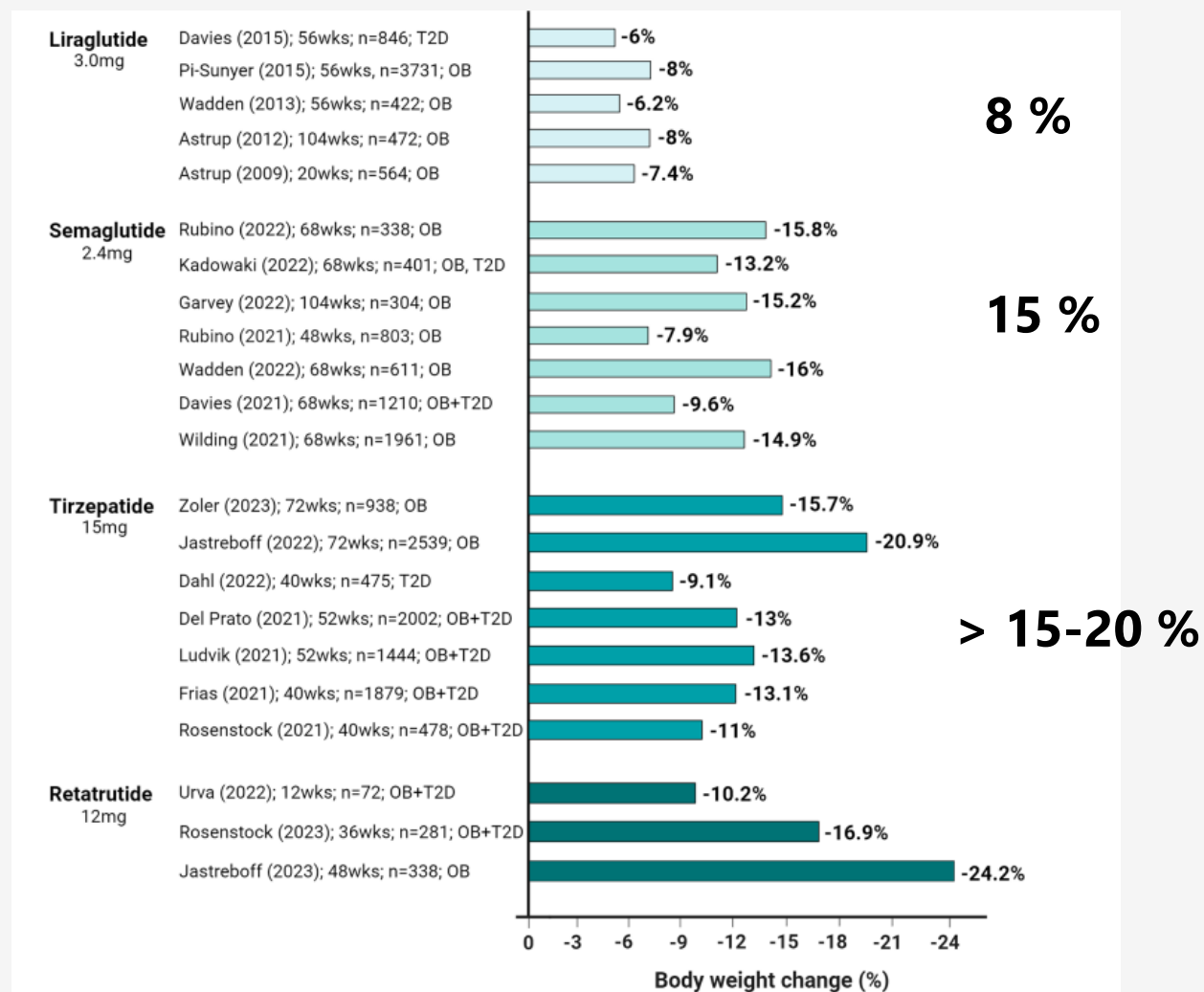
Mécanismes d'action



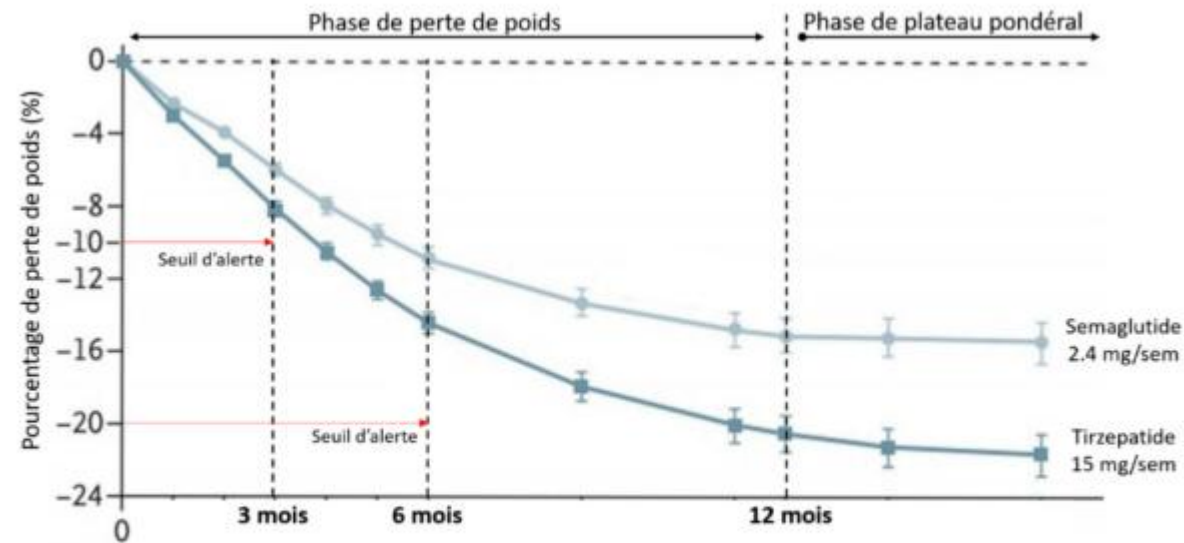
Mécanismes d'action



Effets attendus sur la perte de poids



Effets attendus sur la perte de poids



Adapté de Aronne L. et al. SURMOUNT-5 NEJM 2023

FIGURE 4
Cinétique de perte de poids sous TMO

Informations pratiques n° 6

- Pour une même molécule et une même posologie de TMO, les femmes obtiennent généralement de meilleurs résultats pondéraux que les hommes.
- Les populations vivant avec un diabète de type 2 perdent en moyenne moins de poids sous TMO que les populations sans diabète de type 2, à dose similaire de TMO.

Informations pratiques n° 8

- Une bonne réponse pondérale précoce, c'est-à-dire, une perte de poids $\geq 5\%$ entre la 12^e et 20^e semaine après l'initiation d'un TMO est un facteur prédictif de meilleure réponse pondérale au plateau.
- À l'inverse, les répondeurs lents, minoritaires, obtiennent généralement une moins bonne perte de poids au plateau.

Effets attendus sur la perte de poids

	Perte de poids moyenne en %	Perte de poids moyenne en % (placebo soustrait)	Pourcentage de patients atteignant les seuils de perte de poids				
			≥5%	≥10%	≥15%	≥20%	≥25%
Liraglutide 3 mg/j (56 sem)	8%	5,4%	52%	23%			
Semaglutide 2,4 mg/sem (68 sem)	15%	12,4%	92%	75%	55%	35%	
Tirzepatide 5 mg/sem (72 sem)	15%	11,9%	89%	73%	50%	32%	17%
Tirzepatide 10 mg/sem (72 sem)	19,5%	16,4%	96%	86%	74%	56%	35%
Tirzepatide 15 mg/sem (72 sem)	21%	17,8%	96%	90%	78%	63%	40%

FIGURE 3

Perte de poids moyenne sous TMO et pourcentage de patients aux différents seuils de perte de poids

Effets des analogues du GLP1 au-delà du poids

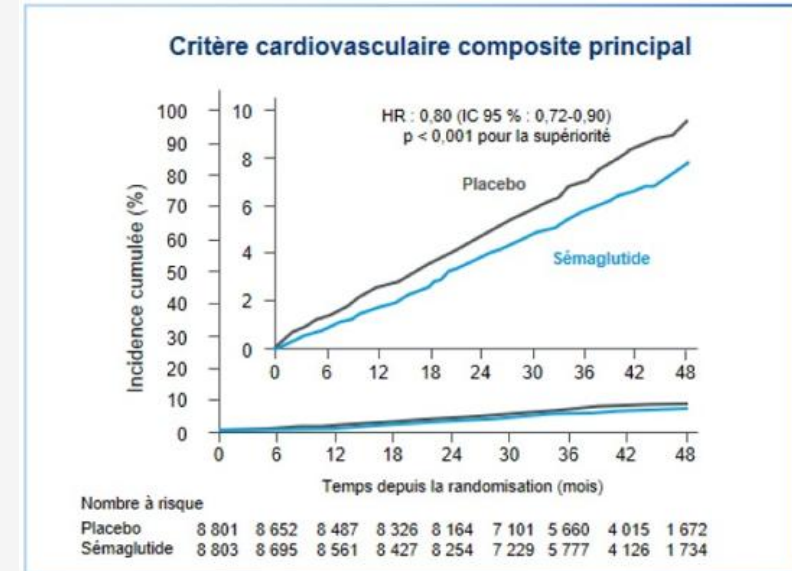
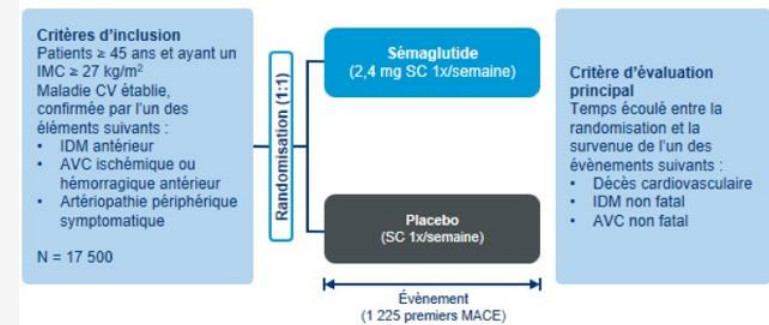
FDR CV

- Diabète
- HTA
- LDL

CV : MACE, insuffisance cardiaque

Autres :

- Foie : MASH
- SAOS
- Rein
- Psy : TCA, addictions, troubles de l'humeur



Le sémaglutide 2,4 mg réduit significativement le risque de survenue d'événements cardiovasculaires majeurs de 20% vs placebo chez les patients en situation d'obésité, non DT2 et ayant une comorbidité cardiovasculaire

Temps de suivi moyen : 39,8 mois

Effets indésirables

Essentiellement digestifs :

- Nausées, vomissements
- Douleurs
- Diarrhée
- Constipation
- Gastrite, reflux

Avis n° 13 du GT

À l'initiation d'un TMO et au cours du suivi, le GT recommande d'informer le patient sur les éléments suivants :

- la survenue d'effets secondaires digestifs est fréquente sous TMO (*figure 7*) (A) ;
- les effets indésirables digestifs surviennent essentiellement pendant la phase d'escalade de dose et sont habituellement temporaires et d'intensité légère à modérée. Ils n'entraînent que rarement l'arrêt du traitement (< 10 % dans les ERC) (A) ;
- dans les études, les effets secondaires les plus fréquents des TMO sont digestifs : nausées (25 à 44 %), diarrhées (19 à 30 %), vomissements (8 à 24 %) et constipation (17 à 24 %). Il a été pointé un risque de déshydratation aiguë en cas de vomissements et ou diarrhées. Les données en vie réelle et en pratique clinique montrent des fréquences plus élevées (A) ;
- les effets secondaires digestifs semblent similaires entre le liraglutide, le sémaglutide et le tirzépate (B) ;

- la perte de poids sous TMO n'est pas liée aux effets indésirables digestifs. Ils doivent être dépistés et pris en charge de manière proactive (AE) ;
- les effets secondaires digestifs peuvent impacter la titration des doses et en conséquence l'efficacité globale du TMO (B) ;
- les effets secondaires digestifs doivent être pris en charge activement (notamment avec des adaptations diététiques) pour permettre l'adhésion des patients au traitement et ne pas altérer leur qualité de vie (AE) ;
- des effets secondaires digestifs sévères ou invalidants ou persistants sont des signes d'alerte sous TMO qui nécessitent l'avis du prescripteur (AE).

La prise en charge des effets secondaires digestifs repose en première intention sur des modifications diététiques (se reporter à la recommandation de prise en charge diététique des effets secondaires digestifs sous TMO [cf. *partie V-2*]). L'utilisation temporaire de traitements symptomatiques est envisageable en seconde intention. Au besoin, une adaptation de la posologie du TMO, sa suspension ou son arrêt doivent être discutés (AE).

Asthénie

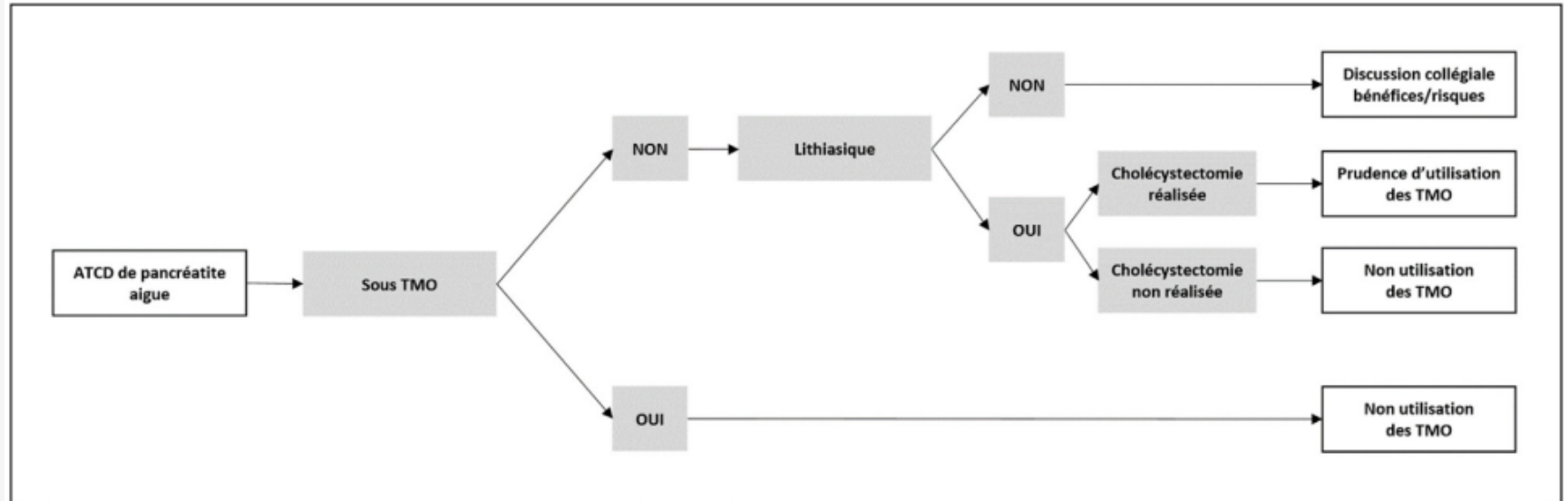
Céphalées

Réactions au point d'injection

Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. *Med Mal Metab* (2025)

Effets indésirables

Pancréatiques :



Ophtalmologiques :

Avis n° 23 du GT

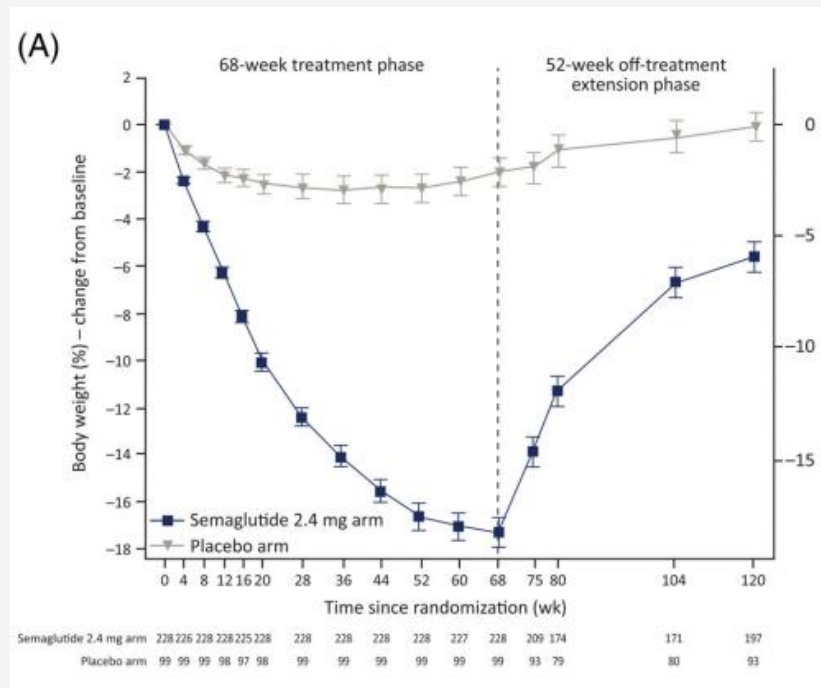
- En accord avec la SFD/SFO, chez les patients vivant avec un DT2, le GT recommande avant d'initier un TMO de vérifier l'état rétinien (réalisation d'un fond d'œil ou vérification de la réalisation récente de cet examen) (AE).
- En cas de rétinopathie non stabilisée nécessitant un traitement ophtalmologique, celui-ci doit être réalisé avant d'envisager l'initiation d'un TMO, qui sera prudente avec une surveillance ophtalmologique rapprochée comme recommandée par la SFD/SFO (AE).

Avis n° 24 du GT

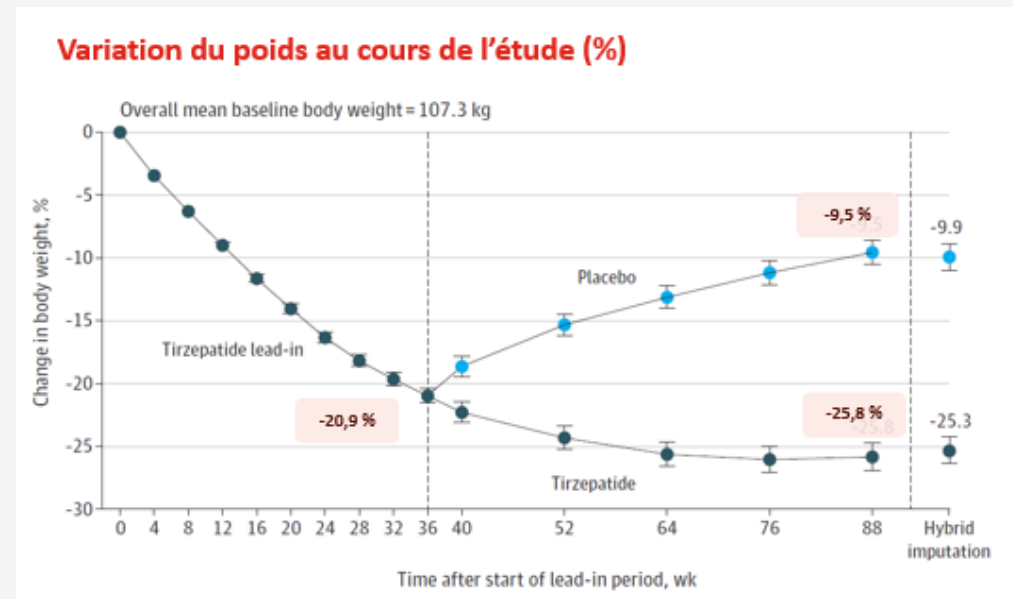
- Il n'est pas recommandé de dépister de manière systématique la NOIAN ni de réaliser systématiquement une tomographie par cohérence optique (OCT) avant l'initiation d'un TMO (AE).
- La connaissance préalable d'une papille optique étroite, facteur de risque de NOIAN, doit conduire à une prudence d'utilisation du sémaglutide (AE).
- Si les patients présentent une perte soudaine de la vision ou une détérioration rapide de la vue au cours d'un traitement par le sémaglutide, le traitement doit être suspendu et un avis médical rapide est nécessaire (AE).
- Si la NOIAN est confirmée, le traitement par le sémaglutide doit être arrêté. Par prudence et malgré l'absence de données, le GT considère qu'il convient de ne pas introduire de TMO alternatif (AE).

Effets à l'arrêt

> Reprise de poids



The STEP 1 trial extension



SURMOUNT-4

Place dans la stratégie thérapeutique

Obésité de l'adulte : prise en charge de 2^e et 3^e niveaux

PARTIE I : PRISE EN CHARGE MÉDICALE
Cette RBP sera complétée en 2023 avec le travail sur la chirurgie
bariatrique en cours.

Validé par le Collège le 2 juin 2022

Recommandations

R.41. La décision d'un traitement médicamenteux de l'obésité relève des niveaux 2 et 3 (AE).

R.42. En cas d'échec de la prise en charge nutritionnelle bien conduite (< 5 % de perte de poids à six mois), notamment sur le comportement alimentaire et sous réserve de l'implication du patient dans les soins, on pourra débuter un traitement par analogue du GLP1 ayant l'AMM dans l'indication de l'obésité chez les patients en situation d'obésité relevant des niveaux de recours 2 et 3. Il pourra être prescrit d'emblée chez les patients dont l'obésité compromet leur autonomie ou entraîne une altération sévère de la fonction d'un organe, et pour lesquels les changements du mode de vie sont limités (AE).

Dans le cas particulier du liraglutide, les patients doivent être réévalués à 12 semaines à la dose de 3 mg par jour. Si ceux-ci n'ont pas perdu au moins 5 % de leur poids, le liraglutide doit être arrêté.

Une ATU de cohorte a été attribuée à sémaglutide Wegovy® le 29/06/2021.

Une autorisation d'accès précoce a été octroyée à setmélanotide Imcivree® le 19/01/2022.

Place dans la stratégie thérapeutique

AMM	Saxenda®	Wegovy®	Mounjaro®
Adultes IMC ≥ 30 kg/m ²	x	x	x
Adultes IMC ≥ 27 kg/m ² + au moins un facteur de comorbidité lié au poids (prédiabète ou DT2, HTA, une dyslipidémie ou SAOS)	x	x	x
Adolescents ≥ 12 ans avec : • une obésité et • un poids corporel supérieur à 60 kg.	x	x	
Diabète de type 2 : • en monothérapie, quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou de contre-indications. • en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète.			x

Avis de la Prise de position du GCC-CSO sur les TMO (25/11/2025)

Avis n° 1 du GT

- Le TMO n'est pas indiqué en première intention dans la prise en charge de l'obésité (A).
- Les TMO relèvent d'une **prescription de deuxième intention**, en respectant les AMM de chaque molécule, chez des patients **ayant déjà bénéficié d'une prise en charge nutritionnelle, comportementale (incluant la qualité du sommeil et la gestion du stress) et en activité physique de première intention** (selon les recommandations HAS 2022) sur une durée de 6 mois, et n'ayant pas atteint leurs objectifs personnalisés (AE).
- Introduire un TMO doit se faire dans le cadre d'une décision médicale partagée et dans une démarche centrée sur le patient sous la responsabilité du prescripteur qui doit en assurer le suivi régulier (AE).
- Le prescripteur doit s'assurer d'un accompagnement du TMO par un professionnel de santé compétent en nutrition, qu'il s'agisse de lui-même ou d'une tierce personne (diététiciens ou

médecins nutritionnistes) vers laquelle il aura adressé le patient (AE).

- La discussion de l'introduction d'un TMO ne prend pas uniquement en compte la gestion du poids, mais également les complications de l'obésité et la qualité de vie du patient (AE).
- La posologie du TMO doit être personnalisée en fonction des objectifs de réduction pondérale, d'amélioration des complications de l'obésité et de la qualité de vie, selon une décision médicale partagée avec le patient. Il ne faut pas dépasser les posologies maximales, indiquées dans l'AMM de chaque TMO (A).
- Le GT se positionne pour privilégier l'utilisation des TMO chez les patients atteints d'obésité dont la **sévérité est de niveau 2 ou 3 selon la HAS (figure 2)*** (AE).

** Pour rappel, les niveaux de sévérité de l'obésité sont définis par la présence d'au moins 1 critère parmi les 7 proposés et ne dépendent pas uniquement de l'IMC.*

Prescription



12/09/2024 :

- **Prescription initiale par un médecin spécialiste en endocrinologie diabétologie nutrition ou FST nutrition**
- **Renouvellement par tout médecin**
- **IMC $\geq$ 35, < 65 ans**

13/11/2024 : Arrivée du Mounjaro > mêmes règles de prescription

23/06/2025 :

- **Prescription initiale et renouvellement par tout médecin**
- **Dans les indications AMM**

Quelle molécule choisir ?

Selon les comorbidités ?

Informations pratiques n° 10

Outre la perte de poids, les TMO présentent aussi des effets indépendants de la réduction pondérale qui permettent d'améliorer les complications de l'obésité en lien avec d'autres mécanismes liés à l'activation des récepteurs au GLP1 ± GIP (exemples : réduction de l'inflammation, stimulation de la sécrétion d'insuline...).

La contribution respective, pour l'amélioration des complications de l'obésité, de ces effets dépendants et indépendants de la perte de poids sous TMO reste encore à préciser.

	TMO		
	Liraglutide	Sémaglutide	Tirzépatide
Prevention cardiovasculaire secondaire sans DT2		●	
Prevention cardiovasculaire secondaire avec DT2			●
Insuffisance cardiaque à FEVG préservée		●	●
Insuffisance cardiaque à FEVG réduite		●	
MASH		●	
SAHOS modéré à sévère			●
Gonarthrose sévère		●	
Pré-diabète	●	●	●
Diabète de type 2	●	●	●

Bénéfice démontré

●

TMO à privilégier

FIGURE 6
Bénéfices démontrés des TMO dans les différentes complications de l'obésité et choix du TMO à privilégier en fonction de la présence de complications

Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025)

Accompagnement

Traitement de 2nde intention,
toujours en association à des
modifications du mode de vie :

- Diététique
- Activité physique
- Psychologique (TCA)

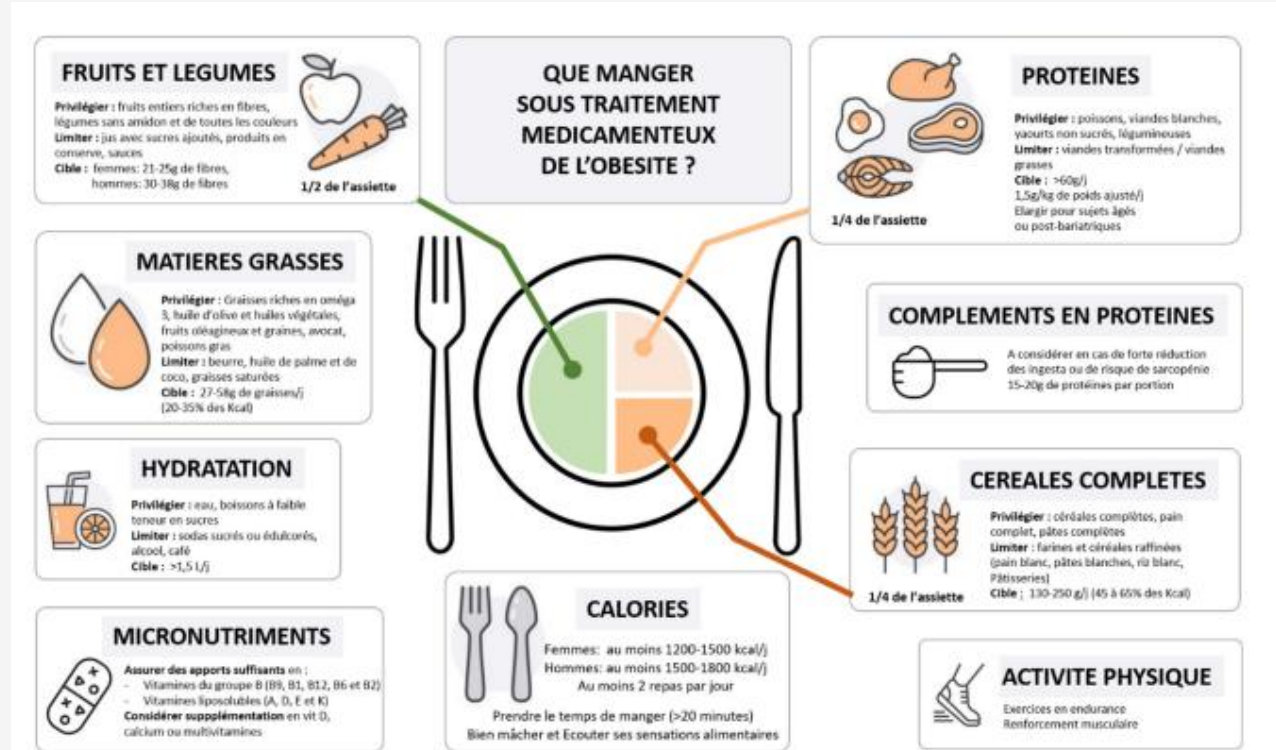


FIGURE 8

Conseils alimentaires sous TMO pour permettre une bonne tolérance/efficacité des TMO sans induire de risques carentiels, la conduite à tenir en cas de carences nutritionnelles est abordée dans la partie VI

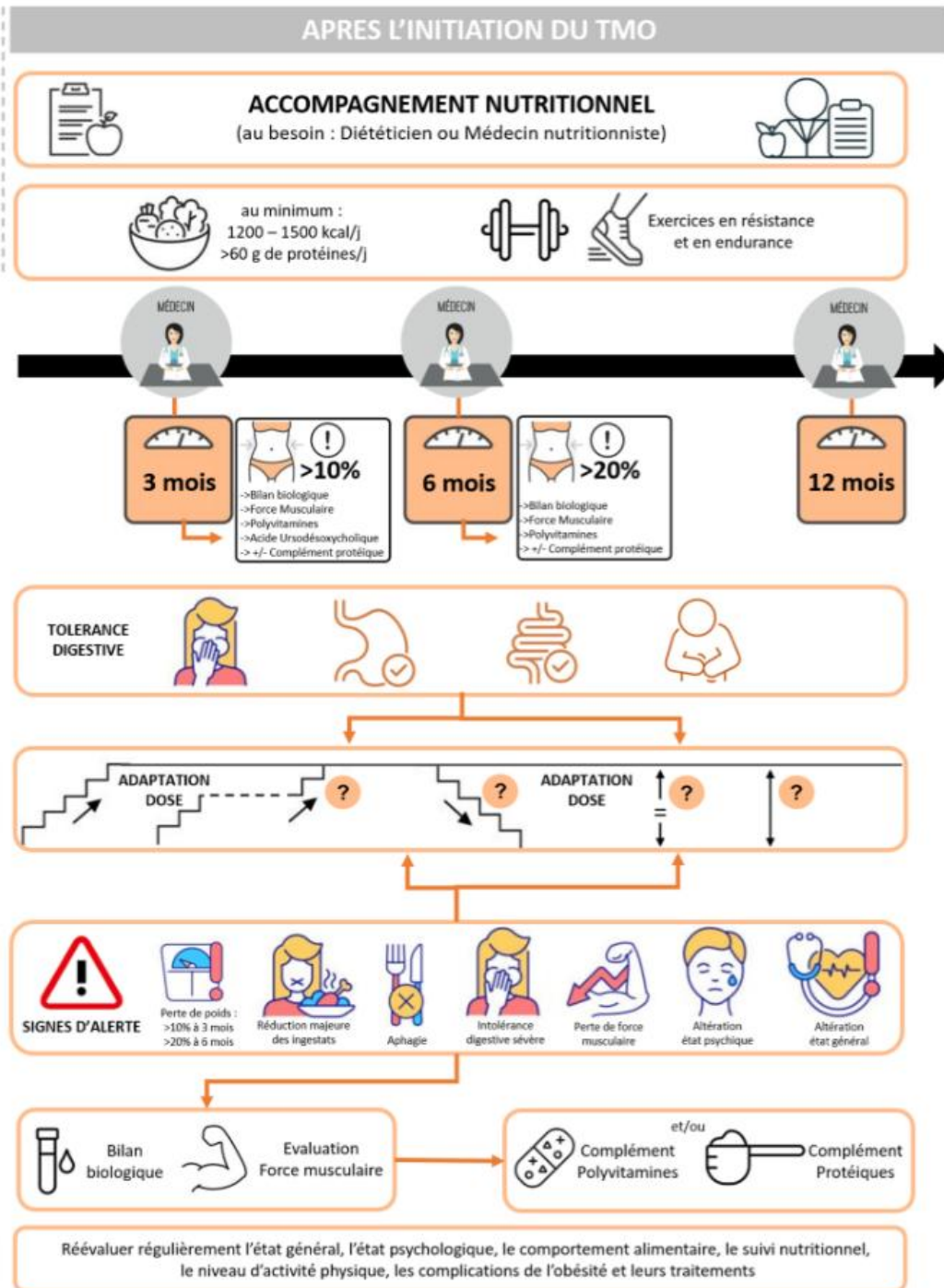
Accompagnement

Avis n° 2 du GT : (AE)

- Le GT recommande au prescripteur de suivre régulièrement l'évolution pondérale sous TMO, notamment à 3, 6 et 12 mois de l'introduction du traitement.

Il convient d'informer le patient que la perte de poids induite par un TMO suit deux phases :

- la réduction pondérale qui s'étale habituellement sur environ 12 mois (certains patients peuvent atteindre le plateau pondéral plus précocement),
- la phase de stabilisation du poids (plateau pondéral) sous traitement.



Avis n° 4 du GT

- Le GT rappelle que l'obésité est une maladie chronique et que sa prise en charge s'inscrit dans la durée (A).
- Le maintien du TMO au plateau pondéral (à la dose ayant permis d'atteindre le plateau) permet habituellement de maintenir la perte de poids (recul actuel de 3-4 ans) (A).
- Il n'existe pas actuellement de données permettant de proposer une adaptation du TMO (changement de dose, de molécule, de fréquence d'administration) comme traitement d'entretien une fois le plateau pondéral atteint. Des études spécifiques sur ce thème sont en cours et permettront de changer possiblement le positionnement de cet avis (AE).
- L'arrêt du TMO au plateau pondéral s'accompagne le plus souvent d'une reprise pondérale significative, de l'ordre de deux tiers (~70 %) du poids perdu au cours de l'année suivant l'arrêt (A).
- Dans ce contexte, le GT recommande de maintenir le traitement sur le long terme, avec une réévaluation régulière du traitement, à la dose ayant permis d'atteindre le plateau (jusqu'à l'obtention de nouvelles données de la littérature) (AE).
- Le patient doit être informé dès la mise en place du TMO que ce traitement doit être envisagé sur le long cours (AE).
- Sauf dans certaines situations cliniques spécifiques, qui doivent être discutées en équipe, le GT recommande de ne pas faire des prescriptions pour une durée temporaire (AE).

ACCOMPAGNEMENT

« **MANAGEMENT** » DE L'**AMAIGRISSEMENT** > Ex de la chirurgie :

➤ **Dénutrition : perte de poids** > 10 % à 3 mois ou > 20 % à 6 mois de traitement

➤ **vitamines/carences** :

➤ à l'initiation chez les patients à risque : bilan + supplémentation de 6 mois

➤ Après l'introduction : situation d'apports réduits, perte de poids importante, troubles digestifs,; signes de carences

➤ **Masse maigre/sarcopenie** :

➤ Activité physique

➤ Apport en protéines (minimum 60g)

➤ **Lithiases biliaires**

➤ **Os** : apports calciques/vitamine D

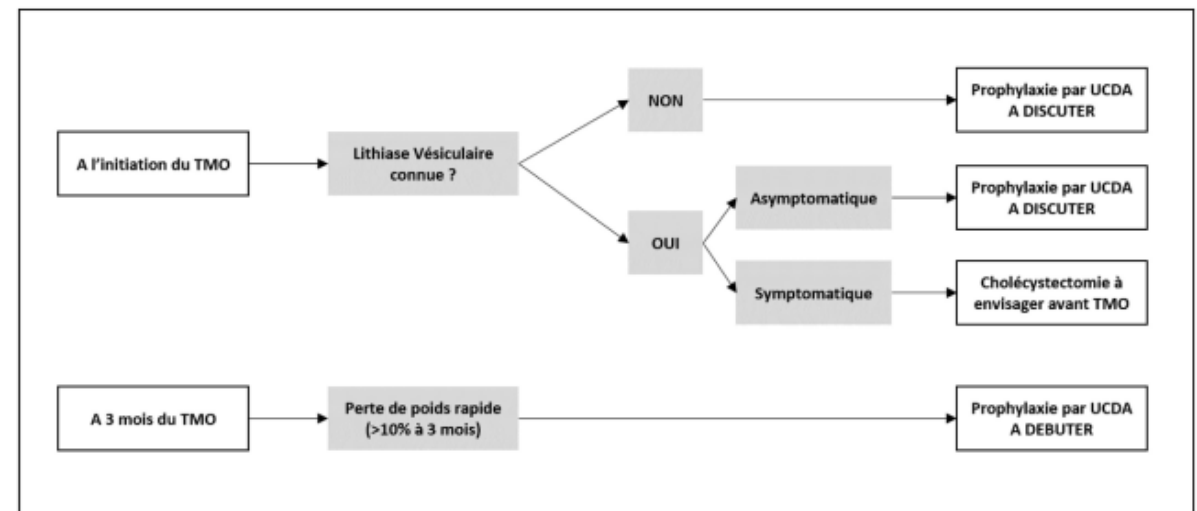


FIGURE 11

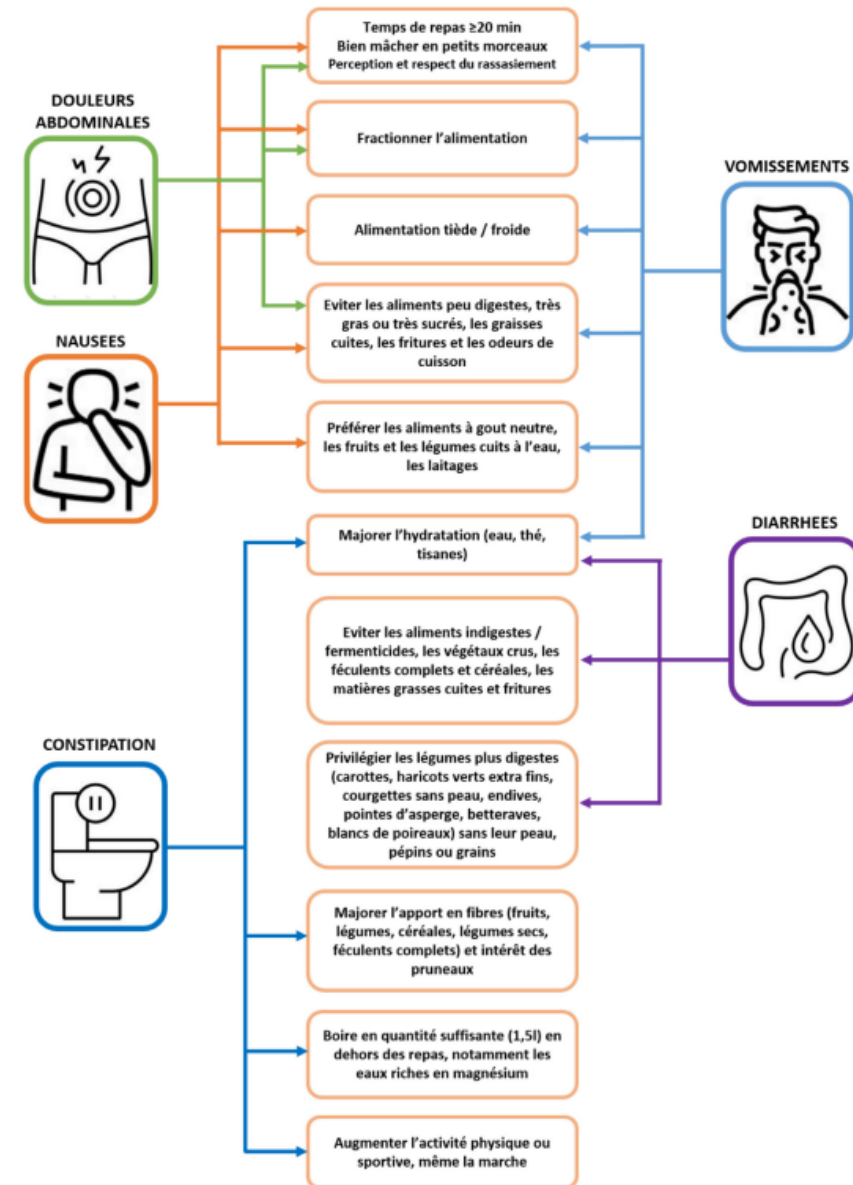
Schéma présentant l'algorithme du GT pour la prophylaxie de la lithiase vésiculaire sous TMO (UCDA = acide ursodésoxycholique 500 mg/j)

ACCOMPAGNEMENT

« MANAGEMENT » DES EI

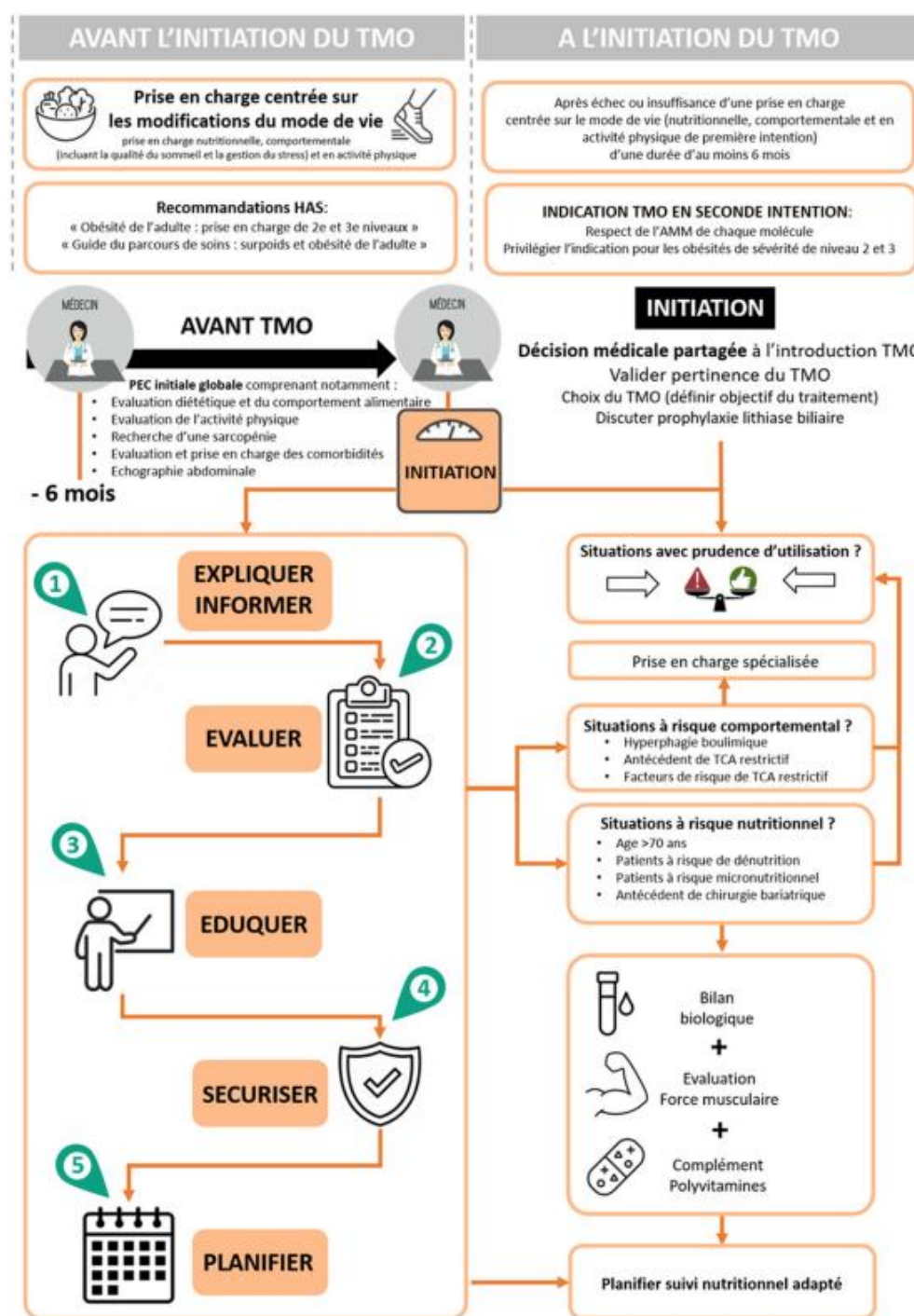
« MANAGEMENT » DE L' ARRET

CONSEILS DIETETIQUES POUR LA GESTION DES TROUBLES DIGESTIFS POTENTIELS SOUS TMO



SYNTHESE

Aron-Wisniewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025)



En conclusion

Les + :

Force de frappe +++ > Efficacité pondérale et effets au-delà du poids

Intérêt dans certaines populations où les RHD sont limitées, alternative à la chirurgie

Révélateurs de « TCA »

Mobilisation des soignants autour de l'obésité ?

Prise de position du GCC CSO : outil précieux

Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique

Judith Aron-Wisnewsky¹, Sopio Tatulashvili², Bérénice Segrestin³, Cécile Bétry⁴, Najate Achamrah⁵, Blandine Gatta-Chérifi⁶, Fabien Stenard⁷, Jean Marc Catheline⁸, Audren Dumotier¹, Sébastien Czernichow⁹, Cécile Ciangura¹, Emmanuel Disse³

Les - :

Effets indésirables

Reprise de poids à l'arrêt > Traitements au long cours

Accessibilité/coût

➤ Inégalités

Problème de l'organisation de l'accompagnement : défi, coût