

# Surpoids et obésité

Les agonistes des récepteurs du GLP-1 sont indiqués dans la prise en charge du surpoids et de l'obésité, ainsi que dans le traitement du diabète de type 2. Il demeure toutefois impératif que les patients bénéficient d'un accompagnement pour modifier durablement leur hygiène de vie.

TEXTE: JÜRIG LENDENMANN

En Suisse, 34 % des femmes et 52 % des hommes présentent un surpoids ou une obésité, bien que la prévalence de l'obésité soit inférieure chez les hommes (23 %) par rapport aux femmes (28 %). Avec l'augmentation de l'indice de masse corporelle (IMC), les comorbidités et les complications s'accroissent: des atteintes *métaboliques* telles que la stéatose hépatique, le diabète de type 2 et les maladies cardiovasculaires, incluant des *événements majeurs* comme l'insuffisance cardiaque ou l'accident vasculaire cérébral (AVC). S'y ajoutent des complications *mécaniques* comme le reflux gastro-œsophagien (RGO) et le syndrome d'apnées du sommeil, ainsi que des répercussions *psychiques* telles que la dépression ou les troubles anxieux.

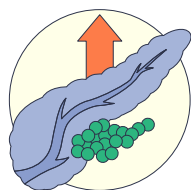
## Le défi de la perte de poids

«Augmenter l'activité physique et réduire l'apport calorique? Perdre du poids est un processus bien plus complexe qu'il n'y paraît», souligne la Dre med. Caroline Christoffel-Courtin. Deux ans après une intervention sur le mode de vie, la reprise pondérale concerne 50 % des patients, et atteint 80 % après cinq ans. «L'optimisation du comportement alimentaire et de l'activité physique reste précaire. À long terme, une perte de poids de 5 à 10 % est un objectif réaliste». Si ce résultat permet de soutenir la prévention du diabète de type 2, il s'avère insuffisant pour améliorer significativement des pathologies telles que les maladies cardiovasculaires, le RGO, ou pour obtenir une rémission du diabète de type 2.

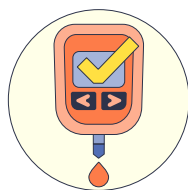
«L'obésité est une maladie chronique complexe», précise la spécialiste en médecine interne générale (FMH)



## Effets du GLP-1



Régulation de l'insuline



Contrôle de la glycémie



Suppression de l'appétit



Gestion du poids



Santé cardiovasculaire

et en médecine du sport SSMS. Quatre groupes de facteurs déterminent l'apport, le métabolisme et la dépense énergétiques:

- > Facteurs biologiques: diabète gestationnel, poids à la naissance, âge, sexe et microbiote.
- > Génétique: prédisposition héréditaire et mécanismes épigénétiques.
- > Environnement: marketing alimentaire, réseaux sociaux, statut socio-économique et cadre professionnel.
- > Comportement: culture alimentaire, rythme circadien (travail posté), état psychologique et activités de loisirs.

On observe, tant chez les femmes que chez les hommes, que la prévalence du surpoids et de l'obésité diminue inversement au niveau de formation.

### La restriction calorique favorise la reprise de poids

«Une fois l'équilibre énergétique rompu, l'homéostasie est difficile à rétablir», explique la médecin. En effet, toute perte de poids induit un déficit énergétique qui active des mécanismes compensatoires: la sensation de faim s'accroît, tout comme l'appétence pour les aliments hypercaloriques. Ce phénomène s'explique par la diminution des hormones de la satiété (leptine, PYY, GLP-1, CCK) au profit d'une augmentation des hormones orexigènes (ghréline, GIP, NPY, AgRP). Parallèlement, le métabolisme de repos diminue: «l'organisme passe en mode économie». De plus, la succession de régimes (effet yoyo) favorise l'augmentation de la masse grasse au détriment de la masse musculaire.

### L'axe intestin-cerveau

Après une phase de restriction, la production de ghréline, l'hormone de la faim, augmente. Le GLP-1 (Glucagon-like Peptide-1), sécrété par l'intestin, joue un rôle central dans le métabolisme glucidique en stimulant l'insulinosécrétion. Il favorise la satiété, réduit la sensation de faim et permet un meilleur contrôle des pulsions alimentaires. Au-delà de l'effet pondéral, le GLP-1 exerce des bénéfices systémiques: réduction de la pression artérielle, effets anti-inflammatoires et cardioprotection.

Une étude a démontré qu'un traitement par agoniste synthétique des récepteurs du GLP-1 (GLP-1-RA) permettait d'atteindre une perte de poids de 17% sur cinq ans chez des patients non diabétiques présentant des comorbidités liées au surpoids. Le GLP-1 induit divers effets protecteurs: amélioration des valeurs tensionnelles et rédu-

ction pondérale. Chez 25% des sujets, la glycémie s'est normalisée et 85% ont atteint les cibles d'HbA<sub>1c</sub>. Chez les patients diabétiques, le GLP-1 réduit le risque d'hypoglycémie et, chez l'ensemble des patients, diminue l'incidence des infarctus du myocarde et des AVC, et ce, indépendamment de l'importance de la perte de poids.

### Efficacité et sécurité de la thérapie par GLP-1

La troisième phase d'une prise en charge de l'obésité est la phase de maintien après la perte de poids initiale. «C'est l'étape où la plupart des programmes font défaut», regrette la Dre Christoffel-Courtin, ce qui explique la fréquence des rechutes.

Si les modifications du mode de vie permettent des pertes de poids allant jusqu'à 8%, l'adjonction d'une pharmacothérapie peut porter ce chiffre à 16%. Des réductions plus importantes sont obtenues via la chirurgie bariatrique (anneau gastrique, sleeve gastrectomie ou bypass). Ces interventions influencent directement le métabolisme en augmentant les taux endogènes de GLP-1.

En pratique officinale, il convient de rappeler que les patients doivent ajuster leur alimentation, leur activité physique et leur comportement. Un sommeil inadéquat (insuffisant ou excessif) constitue également un facteur de risque. L'éducation thérapeutique doit aider les patients à gérer les écarts et à intégrer de nouvelles règles de vie.

Les principes actifs tels que le sémaglutide et la tirzépate sont indiqués dans le traitement de l'obésité et du diabète de type 2. Les effets indésirables fréquents des GLP-1-RA incluent des troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée, constipation, flatulences) ainsi que des risques d'affections biliaires. Ces symptômes peuvent être atténués par des conseils nutritionnels adaptés et un ajustement progressif du mode de vie. Enfin, une perte de masse musculaire de 20 à 30% étant observée sous GLP-1-RA, il est crucial de recommander aux patients une activité physique régulière et un apport protéique suffisant. <

**JÜRGEN LENDEMANN** est docteur en biologie végétale. Après plusieurs années en pharmacie d'officine, il rédige depuis 2001 des articles spécialisés et grand public axés sur la santé.

#### Source:

Conférence au congrès de pharmacie pharmaDavos, 2026.