

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA MAI
2026

Lu pour vous

Reprise du poids après l'arrêt d'un analogue du GLP-1 : un paramètre à prendre en compte

De nombreuses données ont montré une reprise de poids rapide après l'interruption d'un analogue du GLP-1 (liraglutide, sémaglutide, tirzépate). Une revue systématique avec méta-analyse publiée dans le BMJ apporte des éléments supplémentaires sur ce phénomène. Malgré certaines limites, cette publication constitue un signal qui justifie d'informer les patients.

Messages clés

- Dans cette méta-analyse, la reprise de poids après l'arrêt du traitement est plus rapide (0,3 kg supplémentaires/mois) chez les patients, obèses ou en surpoids, ayant reçu un médicament anti-obésité en comparaison au groupe contrôle (ayant reçu le plus souvent un placebo).
- Cette reprise est encore plus rapide dans l'analyse en sous-groupe limitée aux analogues du GLP-1 les plus récents (0,8 kg supplémentaires/mois avec le sémaglutide et le tirzépate), qui sont également associés à la perte de poids la plus importante pendant le traitement.
- Dans une comparaison indirecte, la reprise pondérale après arrêt d'une prise en charge médicamenteuse de l'obésité semble plus rapide que celle observée après une prise en charge non médicamenteuse. Ceci semble indépendant de l'ampleur de la perte de poids durant la période de prise en charge.
- **Commentaire du CBIP:** Malgré certaines limites, cette méta-analyse constitue un signal important. La reprise de poids rapide après l'arrêt des analogues du GLP-1 semble plaider en faveur d'une utilisation chronique de ces médicaments, en dépit des incertitudes concernant les risques à long terme. La mauvaise tolérance digestive souvent à l'origine d'un arrêt de traitement, ainsi que leur coût élevé sont également à prendre en compte. Ces éléments justifient d'informer les patients des conséquences possibles de l'arrêt du traitement.

En quoi cette étude est-elle importante ?

De nombreuses données montrent que, dans la prise en charge de l'obésité, l'arrêt du traitement est fréquemment suivi d'une reprise progressive du poids perdu.¹ Ce phénomène constitue un obstacle majeur à la prise en charge durable de l'obésité. Avec les analogues du GLP-1 (liraglutide, sémaglutide, ainsi que le double analogue GIP/GLP-1 tirzépate) cette reprise de poids est rapide.^{2,3,4}

Une revue systématique avec méta-analyse publiée dans le BMJ apporte à cet égard des éléments complémentaires.^{5,6} Elle a comparé la reprise du poids après l'arrêt de divers traitements médicamenteux anti-obésité, dont des analogues du GLP-1, chez des adultes souffrant d'obésité ou en surpoids. Ces informations sont importantes car les données en vie réelle suggèrent qu'une grande proportion de patients interrompent la prise d'un analogue du GLP-1 dans l'année suivant son initiation.¹

Protocole de l'étude

- **Design** : revue systématique avec **méta-analyse** incluant des essais (randomisés, non randomisés, à un seul bras) et des études de cohorte (prospectives ou rétrospectives).⁵
- **Objectif de l'étude** : Quantifier et comparer le taux de reprise de poids après l'arrêt de médicaments anti-obésité chez des adultes en surpoids ou obèses.
- **Intervention** : des médicaments anti-obésité c'est-à-dire des analogues du GLP-1 (sémaglutide, tirzépate, liraglutide, cagrilintide), l'orlistat et d'autres traitements ne disposant pas actuellement d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en Belgique pour la prise en charge de l'obésité (phentermine, diethylpropion hydrochloride, fenfluramine, dexfenfluramine, rimonabant, sibutramine, lorcaserin, topiramate). La plupart des études proposent une intervention non médicamenteuse concernant le mode de vie, en complément du médicament évalué (variable en importance et en

intensité).

- **Comparateur** : majoritairement un placebo, parfois une intervention non médicamenteuse de perte de poids.
- **Population** : Nombre d'études incluses = 37, majoritairement des RCTs ; n = 9 341 participants.
 - durée moyenne du traitement : 39 semaines (11-176)
 - durée moyenne du suivi après l'arrêt du traitement : 32 semaines (4-104)
 - une seule étude observationnelle avec un suivi de 2 ans après arrêt de traitement.
 - NB : pas de détails mentionnés concernant les caractéristiques des patients inclus (BMI initial, co-morbidités)
- **Critère d'évaluation primaire** : gain pondéral mensuel (kg/mois) à partir de l'arrêt du traitement. On évalue :
 - L'évolution du poids dans le groupe intervention, depuis le début du traitement et à partir de l'arrêt de celui-ci.
 - La différence entre les groupes intervention et contrôle concernant l'évolution du poids.
 - Pour ces 2 évaluations, des **analyses en sous-groupes** (pré-spécifiées) ont été réalisées, en se limitant aux
 - Médicaments agissant sur les incrétones (liraglutide, cagrilintide, sémaglutide et tirzépate)
 - Médicaments anti-obésité les plus récents (sémaglutide et tirzépate)
- **Critères d'évaluation secondaires** : évolution des paramètres cardiométaboliques (HbA1c, glycémie à jeun, pression artérielle systolique et diastolique, cholestérol total, triglycérides).
- **Une comparaison indirecte est faite concernant la reprise de poids après arrêt d'une intervention non médicamenteuse**, à partir des données issues d'une autre méta-analyse⁷. L'objectif de cette dernière était d'évaluer l'impact de la reprise de poids après l'arrêt de méthodes non médicamenteuses sur l'évolution du risque de maladies cardio-métaboliques.

Résultats en bref

- **Reprise de poids après arrêt du traitement médicamenteux versus contrôle** (données issues uniquement des RCTs)
 - **Comparaison globale (médicaments vs contrôle)** :
 - différence : 0,3 kg supplémentaires/mois (IC 95 % : 0,3 à 0,4) ;
 - temps estimé avant retour au poids pré-intervention médicamenteuse: 1,4 ans.
 - **Sous-groupe incrétones (vs contrôle)**:
 - différence : 0,6 kg supplémentaires/mois (IC 95 % : 0,4 à 0,8) ;
 - temps estimé avant retour au poids pré-intervention médicamenteuse : 1,1 ans.
 - **Sous-groupe médicaments récents (sémaglutide, tirzépate) (vs contrôle)**:
 - différence : 0,8 kg supplémentaires/mois (IC 95 % : 0,6 à 0,9) ;
 - temps estimé avant retour au poids pré-intervention médicamenteuse: 1,3 ans.
- **Reprise du poids après arrêt du traitement médicamenteux vs arrêt interventions non médicamenteuses (comparaison indirecte)** :
 - Différence : 0,3 kg supplémentaires/mois (IC 95 % : 0,22 à 0,34 ; p < 0,001).
 - Le temps estimé avant un retour au poids pré-intervention est de 1,7 ans (IC à 95% de 1,3 à 2,1) en moyenne lorsque l'intervention est médicamenteuse et de 3,9 ans (IC à 95% de 2,8 à 4,9) lorsque l'intervention est non-médicamenteuse.
 - Une analyse de sensibilité, basée sur une perte de poids initiale identique (5, 10 ou 15 kilos) obtenue grâce au traitement, indique que la reprise pondérale survient systématiquement plus rapidement après l'arrêt des interventions médicamenteuses qu'après celui des interventions non médicamenteuses (P<0,001). Ceci suggère que la reprise de poids plus rapide après l'arrêt du médicament n'est pas attribuable à une perte de poids initiale plus importante avec le médicament qu'avec une intervention non médicamenteuse. S'agissant d'une comparaison indirecte, et donc de populations différentes, d'autres paramètres pourraient également influencer cette différence.
- **Paramètres cardio-métaboliques après arrêt du traitement médicamenteux versus contrôle**
 - On constate une amélioration des paramètres cardio-métaboliques pendant la phase d'intervention.
 - Après arrêt des médicaments, le modèle prédit un retour aux valeurs pré-perte de poids :
 - en quelques mois pour la glycémie à jeun, la pression artérielle systolique, le cholestérol total et les triglycérides ;
 - endéans les 1,4 ans environ pour la tension artérielle diastolique et l'HbA1c ;
 - pas de comparaison avec les méthodes non médicamenteuses, mais dans la discussion, les auteurs mentionnent que la méta-analyse à propos des méthodes non médicamenteuses⁷ montre une persistance du bénéfice cardio-métabolique à 5 ans, alors que ce n'est pas le cas avec les médicaments.

Limites de l'étude

- Les médicaments actuellement disponibles en Belgique ne représentent que 50% des traitements étudiés, mais concernent 80 % des patients inclus. Les agonistes du GLP-1 les plus récents (sémaglutide et tirzépate) ne concernent que 37 % des patients, avec un suivi après arrêt n'excédant pas 1 an.

- Sept des 35 RCTs incluses ne comportaient pas de suivi du groupe contrôle après l'arrêt de l'étude (le follow-up n'a concerné que le groupe intervention. Elles sont donc exclues de la comparaison globale (traitement médicamenteux versus contrôle).
- Les données de suivi post-arrêt des médicaments sont limitées à 32 semaines en moyenne et les données issues de RCTs ne dépassent pas 60 semaines. Les analyses au-delà de ces durées de suivi sont des projections.
- Seules 12 études sur les 37 incluses sont à faible risque de biais.
- La comparaison à l'évolution du poids après arrêt de méthodes non médicamenteuses est indirecte et se base sur des données issues d'une autre méta-analyse dédiée ⁷. Ces résultats sont à interpréter avec prudence étant donné les différences possibles entre les populations comparées (notamment en termes de degré d'obésité et de comorbidités).

Commentaires du CBIP

La **reprise de poids** plus rapide après l'arrêt d'un analogue du GLP-1 en comparaison au groupe contrôle, est un signal important de cette méta-analyse. La comparaison (indirecte) entre les méthodes médicamenteuses et non médicamenteuses semble évoquer qu'à perte de poids égale, la vitesse de reprise du poids après arrêt du traitement serait plus rapide chez des patients qui ont pris un traitement médicamenteux. Les données concernant les analogues du GLP-1 récents (sémaglutide et tirzépate), qui sont les plus utilisés à l'heure actuelle, sont encore trop peu nombreuses. D'autres études, comparant les médicaments aux méthodes non médicamenteuses et impliquant les médicaments les plus récents, sont nécessaires.

L'évolution des **paramètres cardio-métaboliques** montrée dans cette méta-analyse est également une source de préoccupations. En effet, l'amélioration constatée pendant la phase de traitement avec un médicament ne persiste pas une fois que le traitement médicamenteux est stoppé et les projections indiquent un retour rapide aux valeurs initiales (entre quelques mois et 1,5 ans environ, selon les paramètres). Dans une analyse post-hoc de l'étude SURMOUNT-4 (évaluant l'arrêt du tirzépate et incluse dans cette méta-analyse), on constate que les paramètres cardio-métaboliques s'inversent de manière d'autant plus marquée chez les participants dont la reprise de poids après l'arrêt est plus importante.⁸ La méta-analyse évaluant les mesures non médicamenteuses montre par contre une persistance des bénéfices sur les paramètres cardio-métaboliques jusqu'à 5 ans après l'arrêt, et ce malgré la reprise de poids.⁷ Cette différence apparente mérite d'être explorée davantage.

Un éditorial accompagnant la publication de la méta-analyse discutée ici rappelle également que les **méthodes non médicamenteuses** restent la **pierre angulaire de la prise en charge de l'obésité**.¹ Ces méthodes nécessitent un soutien pour la plupart de ces patients, indépendamment de la prise d'un médicament.⁶

Le CBIP est d'avis que les bénéfices marqués des analogues du GLP-1 sur la perte de poids doivent être évalués à la lumière des nombreuses incertitudes concernant leur usage à long terme. Les patients doivent être clairement informés des conséquences potentielles de l'arrêt du traitement avec un analogue du GLP-1, tant sur leur poids que sur les paramètres cardio-métaboliques. L'importance de l'adaptation du style de vie doit également être soulignée. La balance bénéfice/risque d'un traitement prolongé pourrait se justifier chez les patients présentant une obésité sévère avec complications associées, mais semble plus douteux lorsque la perte de poids visée est plus modérée. Cela est encore plus vrai en cas d'usage uniquement cosmétique. Des études supplémentaires, plus rigoureuses, sont nécessaires pour évaluer les effets à moyen et à long terme de ces traitements, compte tenu de leur utilisation à très grande échelle. Les conséquences de leur arrêt méritent également d'être mieux évaluées, notamment au regard du nombre élevé de patients qui interrompent le traitement, parfois en raison d'une mauvaise tolérance ou de son coût élevé.

Noms des spécialités concernées :

- Dulaglutide: Trulicity® (indication diabète, voir Répertoire)
- Liraglutide: Victoza® (indication diabète, voir Répertoire); Saxenda® (indication obésité, voir Répertoire)
- Sémaglutide: Ozempic®, Rybelsus® (indication diabète, voir Répertoire) ; Wegovy® (indication obésité, voir Répertoire)
- Tirzépate: Mounjaro® (indication diabète et obésité, voir Répertoire)

Sources

¹ Sun Q. Editorial: Weight regain after cessation of GLP-1 drugs. Weight management drugs are no magic bullets for treating obesity. *BMJ* 2026;392:r2586 (<http://doi.org/10.1136/bmj.r2586>)

² Wadden TA, et al. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: the SCALE Maintenance randomized study. *Int J Obes (Lond)*. 2013 Nov;37(11):1443-51. doi: 10.1038/ijo.2013.120. Epub 2013 Jul 1. Erratum in: *Int J Obes (Lond)*. 2013

Nov;37(11):1514. Erratum in: Int J Obes (Lond). 2015 Jan;39(1):187. doi: 10.1038/ijo.2014.88. PMID: 23812094.

3 Rubino D, et al. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021 Apr 13;325(14):1414-1425. doi: 10.1001/jama.2021.3224. PMID: 33755728; PMCID: PMC7988425.

4 Aronne LJ, et al. Continued Treatment With Tirzepatide for Maintenance of Weight Reduction in Adults With Obesity: The SURMOUNT-4 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2024 Jan 2;331(1):38-48. doi: 10.1001/jama.2023.24945. PMID: 38078870; PMCID: PMC10714284.

5 West S, Scragg J, Aveyard P et al. Weight regain after cessation of medication for weight management: systematic review and meta-analysis. BMJ 2026;392:e085304 (<http://dx.doi.org/10.1136/bmj-2025-085304>).

6 West S, Koutoukidis DA et Jebb SA. Opinion: Weight loss drugs are effective, but can healthcare systems afford them? BMJ 2026;392:s24 (<http://doi.org/10.1136/bmj.s24>)

7 Hartmann-Boyce J, Theodoulou A, Oke J et al. Long-Term Effect of Weight Regain Following Behavioral Weight Management Programs on Cardiometabolic Disease Incidence and Risk: Systematic Review and Meta-Analysis. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2023;16:e009348. (DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.122.009348)

8 Horn DB, et al. Cardiometabolic Parameter Change by Weight Regain on Tirzepatide Withdrawal in Adults With Obesity: A Post Hoc Analysis of the SURMOUNT-4 Trial. JAMA Intern Med. 2026 Feb 1;186(2):157-167. doi: 10.1001/jamainternmed.2025.6112. PMID: 41284285; PMCID: PMC12645400.

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.